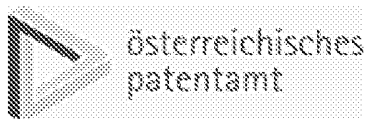


(19)



(10)

AT 13850 U1 2014-10-15

(12)

Gebrauchsmusterschrift

(21) Anmeldenummer: GM 9007/2012
(22) Anmeldetag: 01.03.2012
(24) Beginn der Schutzdauer: 15.08.2014
(45) Veröffentlicht am: 15.10.2014

(51) Int. Cl.: **A61L 15/44** (2006.01)
A61K 31/4425 (2006.01)

(30) Priorität:
11.03.2011 CZ PUV 2011-24045 beansprucht.

(56) Entgegenhaltungen:
DE 102005017845 A1
EP 2311456 A1

(73) Gebrauchsmusterinhaber:
Contipro Pharma a.s.
561 02 Dolni Dobrouc 401 (CZ)

(74) Vertreter:
PATENTANWÄLTE PUCHBERGER, BERGER
& PARTNER
WIEN

(54) **Antimikrobielles Gemisch und eine antimikrobiell wirkende Abdeckung zur Unterstützung der Wundheilung**

(57) Die Erfindung betrifft ein wundheilendes Gemisch auf der Basis von einem physiologisch akzeptierbaren Salz der Hyaluronsäure, wahlweise mit einem oder mehreren Polysacchariden, und von einer antimikrobiell wirksamen Zusammensetzung, wobei das Gemisch zur Heilung von oberflächlichen, insbesondere chronischen Wunden, wie beispielsweise varikösen Geschwüren, verwendbar ist, sowie eine das vorgenannte Gemisch enthaltende Wundabdeckung.

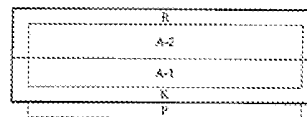


Abb. 1

Beschreibung

[0001] Antimikrobielles Gemisch und eine antimikrobiell wirkende Abdeckung zur Unterstützung der Wundheilung

TECHNISCHER BEREICH

[0002] Die technische Lösung betrifft ein wundheilendes Gemisch auf der Basis von einem physiologisch akzeptierbaren Salz der Hyaluronsäure, wahlweise mit einem oder mehreren Polysacchariden, und von einer antimikrobiell wirksamen Zusammensetzung, wobei das Gemisch zur Heilung von oberflächlichen, insbesondere chronischen Wunden, wie beispielsweise varikösen Geschwüren, verwendbar ist, sowie eine das vorgenannte Gemisch enthaltende Wundabdeckung.

BESTEHENDER STAND DER TECHNIK

[0003] Die Wundheilung, insbesondere die Heilung von anomalen Wunden, stellt einen komplizierten Vorgang dar, der von einer Wundabdeckung unterstützt werden kann, die günstige Bedingungen schafft und/oder aktive Zusammensetzungen enthält. Die Heilung von anomalen Wunden umfasst die Behandlung von umfangreichen Wunden (wie beispielsweise Fibrosen, Adhäsionen und Kontrakturen) oder, was häufiger vorkommt, von ungenügend heilenden Wunden (wie beispielsweise chronischen varikösen Geschwüren oder diabetischem Wunden). Trotz der vielen bedeutenden Fortschritte, die in letzter Zeit auf dem Gebiet der Wundheilung erreicht wurden, stellt die Heilung von anomalen Wunden nach wie vor die Ursache von hohen Kosten sowie von hoher Morbidität und sogar Mortalität dar. All dies hebt die Bedeutung der Bereitstellung eines optimalen Milieus für die Wundheilung hervor, die den Heilprozess positiv beeinflussen könnte (Stephanie R. Goldberg, Robert F. Diegelmann: *Wound Healing Primer*, Surgical Clinics of North America, Band 90, Ausgabe 6, Dezember 2010, S. 1133-1146).

[0004] Eine kurze Übersicht der das Thema Wundheilung behandelnden Fachliteratur findet man zum Beispiel in der Publikation von James R. Hanna, Joseph A. Giacomelli: *A review of wound healing and wound dressing products*, The Journal of Foot and Ankle Surgery, Band 36, Ausgabe 1, Januar-Februar 1997, S. 2-14. Die Autoren befassen sich vor allem mit der Bedeutung einer geeigneten Wundabdeckung, die ein optimales Milieu für die Wundheilung sicherstellen kann. Die in der oben erwähnten Übersicht beschriebenen modernen Wundabdeckungen bestehen üblicherweise aus mehr als einer Schicht, wobei jene der Schichten der Wundabdeckung, die als Kontaktschicht dient, den größten Einfluss auf die Wundheilung ausübt.

[0005] Heutzutage gibt es auf dem Markt eine Vielzahl von kommerziellen Produkten, die jedoch nicht instande sind, den wichtigen, auf die heilend wirkenden Wundabdeckungen gesetzten Anforderungen gerecht zu werden oder die sich nur mit hohen Produktionskosten herstellen lassen, weshalb ihre Massenproduktion nur im beschränkten Umfang verwirklicht ist. Üblicherweise werden gelierbare Substanzen natürlicher oder synthetischer Herkunft verwendet, die instande sind, den Feuchtigkeitsgehalt zu regulieren. Derartige Substanzen jedoch meistens nur regulieren den Feuchtigkeitsgehalt innerhalb der Wunde und tragen nicht zu der Selbstregenerierungsfähigkeit des Körpers bei. Die Anwendung derartiger Substanzen führt zudem zur Unterdrückung der Gasdurchlässigkeit, wodurch die Atmung der Wunde behindert wird. Die Verbreitung der Infektionen wird durch die Applikation von Desinfektionsmitteln vor dem Anlegen des Verbands unterbunden, was allerdings bedeutet, dass die Desinfektionswirkung nur kurzzeitig ist. Derartige Wundabdeckungen sind nicht für chronische Wunden anwendbar, weil es dabei die Gefahr besteht, dass das feuchte Milieu die Vermehrung von Infektionskeimen unterstützt und somit eine wesentliche Verschlechterung des Gesundheitszustands des Patienten verursachen kann.

[0006] Zahlreiche Patentschriften und Publikationen beschreiben die Anwendung von Hyaluronan als Hauptbestandteil der in Wundabdeckungen enthaltenen Zusammensetzung.

[0007] Da jedoch derartige Zusammensetzung teuer sind, hat ihre kommerzielle Verwendbar-

keit nur einen beschränkten Umfang. Die praktische Anwendung von Hyaluronan bleibt somit nur auf intrasomatische Applikationen (intraartikuläre Injektionen) und wahlweise auf spezielle Applikation (Ophthalmologie, Augentropfen für die oberflächliche Befeuchtung bei Patienten mit Kontaktlinsen) beschränkt.

[0008] Die kommerzielle Anwendbarkeit von Hyaluronan lässt sich anhand eines Präparats auf der Basis von Hyaluronan in Kombination mit einer anderen aktiven Substanz veranschaulichen. Ein derartiges Produkt, welches im U.S. Patent 4736024 beschrieben ist, ist speziell für die Anwendung in der Ophthalmologie bestimmt und die darin enthaltenen pharmakologisch aktiven Substanzen umfassen beispielsweise Kanamycin, Neomycin, Tetracyclin, Chloramphenicol sowie deren Kombinationen.

[0009] Das U.S. Patent 5128136 beschreibt ein Präparat, welches zur Vorbeugung der Dehydratation und Infizierung von Wunde, d.h. zu einem ähnlichen Zweck wie das gegenständliche Präparat, verwendet wird. Im Unterscheid zum erfindungsgemässen Präparat enthält es jedoch als Hauptbestandteil das lösliche Kollagen, welches keinen Einfluss auf die Wundheilung hat und keine Hyaluronsäure oder deren Salze enthält. Ein Nachteil der Lösung nach dem U.S. Patent 5128136 besteht darin, dass Kollagen unerwünschte Reaktionen, wie zum Beispiel Entzündungen, hervorrufen kann. Ein weiterer Nachteil besteht darin, dass es nach der Applikation zum Übergang der flüssigen Phase in die Form eines zähen Gels kommt, das die Gasdurchlässigkeit behindert.

GEGENSTAND DER ERFINDUNG

[0010] Die oben erwähnten Nachteile der bestehenden Zusammensetzungen, die die Wundheilung unterstützen sollen, werden von dem erfindungsgemässen Gemisch beseitigt, welches ein physiologisch akzeptierbares Salz der Hyaluronsäure und eine antimikrobiell wirkende Substanz enthält, wobei die letztere aus der Gruppe ausgewählt ist, die Octenidindihydrochlorid, Cetrimid, Benzalkoniumchlorid, Benzalkoniumbromid, Chlorhexidin, Hibitan, Polyhexamethylen-Biguanid, Karbethopendeciniumbromid, Cetyltrimethylammoniumbromid und deren Gemische im beliebigen Verhältnis umfasst. Ferner kann das Gemisch ein oder mehrere Polysaccharide enthalten, die aus der Gruppe ausgewählt sind, welche natürliche oder modifizierte Polysaccharide wie Hyaluronan, Xanthan, Schizophyllan, Chitosan, Glucan, Alginat, Zellulose, β -1-3-Glucan und deren Gemische umfasst. Wahlweise kann das Gemisch auch ein die antimikrobielle Wirkung verstärkende Adjuvans, beispielsweise ein chelatisierendes Reagens wie EDTA, Betain oder 2-Phenoxyethanol, enthalten. Das Gemisch kann wahlweise auch folgende Zusatzstoffe enthalten: ein Saccharid, welches aus der Gruppe ausgewählt ist, die Glukose, Fruktose und Saccharose umfasst, und/oder einen Elektrolyten, welcher aus der Gruppe ausgewählt ist, die Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Kaliumiodid, Magnesiumchlorid, Natriumhydrogenphosphat, Natriumdihydrogenphosphat, Zinksulfat umfasst, und/oder einen Pflanzenextrakt oder ein anderes Naturprodukt, welcher bzw. welches aus der Gruppe ausgewählt ist, die Bienen- Propolis, Olivenöl, Teatree-Öl, Eichenextrakt, Calendula, Minze, Zitrusfrüchte oder ein im beliebigen Verhältnis vorliegendes Gemisch der vorgenannten Substanzen umfasst. In vorteilhafter Ausführungsform enthält das erfindungsgemässe Gemisch Hyaluronan und Octenidindihydrochlorid als antimikrobiell wirkende Substanzen, vorzugsweise im Gewichtsverhältnis von 500:1.

[0011] Mit dem Begriff modifiziertes Polysaccharid bezeichnet man Polysaccharide mit kovalent gebundenen Molekülen oder Funktionsgruppen, wobei das derart gebundene Molekül dasselbe Polysaccharid oder ein unterschiedliches Polysaccharid, ein synthetisches Polymer oder ein polymerisiertes oder vernetztes, sich aus identischen oder unterschiedlichen Molekülen zusammensetzendes Polysaccharid sein kann.

[0012] Das Gemisch kann die Form eines chemischen oder physikalischen Gemisches aufweisen, wobei das chemische Gemisch vorzugsweise als eine alkoholhaltende Wasserlösung und das physikalische Gemisch als eine Schicht von polysaccharidischen Fasern, die in ihrer Struktur eine antimikrobiell wirkende Substanz enthält, ausgebildet ist.

[0013] Überdies betrifft die Erfindung eine die Wundheilung unterstützende Abdeckung, die in

der Form einer ein- oder mehrschichtigen Struktur vorliegt. Die mehrschichtige Struktur umfasst mehrere Schichten, die folgendermaßen in der Richtung von der Wunde her angeordnet sind: die Kontaktschicht (K), die auf der die Wunde zu berührenden Seite mit dem Belag (P) versehen ist, der aus Polysacchariden mit einer antimikrobiell wirkenden Substanz, d.h. aus dem vorgenannten erfindungsgemässen (chemischen oder physikalischen) Gemisch, besteht, die einfache oder mehrlagige Absorptionsschicht (A) und die Oberflächenschicht (R). Die unterste Kontaktschicht (K) enthält somit auf der einen (unteren) Seite, die in Kontakt mit der Wunde gebracht werden soll, den Belag (P), der aus Polysacchariden mit einer antimikrobiell wirkenden Substanz besteht, während die andere (obere) Seite der Kontaktschicht an einer oder mehreren Absorptionsschichten (A oder A-1, A-2 usw.) anliegt. Die obere Seite der letzten, obersten Absorptionsschicht, die am meisten von der Wunde entfernt ist, liegt an der Oberflächenschicht (R) an. Alle Schichten können mit ihren Kanten zusammengeschweißt sein und somit einen sogenannten Teebeutel bilden, der beispielsweise die Abmessungen von 10 x 10 cm aufweisen kann. Im Fall einer einschichtigen Abdeckung besteht die Struktur nur aus der Kontaktschicht (K), die mit dem aus Polysacchariden mit einer antimikrobiell wirkenden Substanz hergestellten Belag (P) versehen ist, wobei die Kontaktschicht (K) aus einem Gewebe mit hohem Absorptionsvermögen bestehen kann (gegebenenfalls als eine sgn. superabsorbierende Wundauflage ausgebildet werden kann).

[0014] Die Kontaktschicht besteht vorzugsweise aus einem gewebten oder gestrickten Gewebe, das aus Polyamid-Monofasern (PAD) oder wahlweise aus Polyamid-Stapelfasern hergestellt ist, aus einer ungewebten Textilie oder porösen Membrane auf der Basis von Polyurethan, Polyester, Viskose oder Gemischen derartiger Fasern oder aus einem anderen Material, wie z.B. aus Polypropylenfasern. Der Belag (P) kann vorzugsweise in der Form eines Lyophilisates oder ausgetrockneten Belags, insbesondere in der Form einer lyophilisierten oder ausgetrockneter Schicht des vorgenannten chemischen oder physikalischen Gemisches, vorliegen. Die Absorptionsschicht oder -schichten (A) ist bzw. sind vorzugsweise aus Materialien hergestellt, die aus der Gruppe ausgewählt werden, welche Polyester, Viskose, Polyamid, Polyethylen, Polysaccharide, wie z. B. Xanthan oder Zelluloseenderivate, superabsorbierendes Material, Kombinationen von gewebten und ungewebten Textilien und superabsorbierenden Materialien oder verschiedene Gemische derartiger Werkstoffe umfasst. Falls mehrere Absorptionsschichten (A) vorliegen, werden diese vorzugsweise derart angeordnet, dass der Gradient des Absorptionsvermögens in der in der Richtung von der Wunde her steigt. Zum Beispiel kann die der Wunde zugewandte Absorptionsschicht (A-1) aus 100%-igem Polyester hergestellt sein, während die von der Wunde abgewandte Absorptionsschicht (A-2) aus einem Gemisch bestehen kann, welches Polyester und Viskose im Verhältnis von 1:1 enthält. Die Oberflächenschicht (R), welche vorzugsweise aus einem ungewebten Polyestergewebe vorbereitet ist, kann wahlweise einer antimikrobiellen Modifizierung unterzogen werden, die als Imprägnierung mit einer geeigneten antimikrobiellen Substanz, als Zugabe von antimikrobiell wirkenden Fasern, wie z. B. Bambusfasern, oder als Zugabe von Silber-Mikropartikeln verwirklicht werden kann.

[0015] Der Belag (P) kann aus einer Schicht von präzipitierten polysaccharidischen Fasern bestehen, auf der eine Schicht einer die antimikrobiell wirkende Substanz enthaltenden Lösung aufgetragen ist, wobei das Flächengewicht des polysaccharidischen Belags mindestens $0,1 \text{ mg/m}^2$ und das Flächengewicht des die antimikrobielle Substanz enthaltenden Belags mindestens $0,0001 \text{ mg/m}^2$ beträgt. Wenn Hyaluronan als Polysaccharid und Octenidindihydrochlorid als antimikrobiell wirkende Substanz verwendet werden, dann liegt das Flächengewicht des Belags auf der Basis von Hyaluronan im Bereich von 1 bis 50 g/m^2 und das Flächengewicht des Belags auf der Basis von Octenidindihydrochlorid im Bereich von $0,001$ bis $0,5 \text{ g/m}^2$. Vorzugsweise liegt das Flächengewicht des Belags auf der Basis von Hyaluronan im Bereich von 5 bis 20 g/m^2 und das Flächengewicht des Belags auf der Basis von Octenidindihydrochlorid im Bereich von 10 bis 40 mg/m^2 .

[0016] Die Kontaktschicht (K) und die Oberflächenschicht (R) können gemeinsam in ihren Grenzbereichen verbunden werden, so dass die Absorptionsschicht oder -schichten (A) zwischen der Kontaktschicht (K) und der Oberflächenschicht (R) eingeschlossen sind. Die Grenz-

bereiche der Kontaktschicht (K) und der Oberflächenschicht (R) können dabei z. B. zusammengeschweißt sein.

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

[0017] Abbildung 1 veranschaulicht einen Querschnitt der Wundabdeckung, deren untere Seite von der Kontaktschicht **K** gebildet ist, welche aus 100%-igem Polyamid besteht und mit dem das Gemisch von Polysacchariden und antimikrobiell wirkender Substanz enthaltenden Belag **P** versehen ist. An die Kontaktschicht schließt sich die erste Absorptionsschicht **A-1** an, die aus 100%-igem Polyester besteht. Dann folgt die zweite Absorptionsschicht **A-2**, die aus dem Gemisch von 50% Polyester und 50% Viskose besteht und die Unterlage für die anschließende, aus 100%-igem Polyester bestehende Oberflächenschicht **R** bildet. Die Schichten **K** und **R** sind derart zusammengeschweißt, dass sie einen sogenannten „Teebeutel“ bilden, innerhalb dessen die Absorptionsschichten angeordnet sind.

[0018] Abbildung 2 zeigt die Oberfläche der Wundabdeckung, gesehen in der Richtung von dem polysaccharidischen Belag her. Der Grenzbereich S ist von einer Schweißnaht gebildet (die in der Abbildung 1 als **K** und **R** bezeichneten Schichten sind zusammengeschweißt) und der Bereich **N** umfasst den eigentlichen Belag, der aus dem Gemisch von Polysacchariden und antimikrobiell wirkender Substanz besteht.

[0019] Abbildung 3 zeigt ein Diagramm, welches die Wirksamkeit der Wundheilung an dem eine gesunde Ratte hinzuziehenden Model veranschaulicht, wobei das Verhältnis der geheilten Fläche und der Dauer der Heilung bemessen wird, und zwar unter Verwendung von der Wundabdeckung nach dem Beispiel 1 und eines Verbands, der aus der Gaze ohne jedwede Präparate (d. h. ohne Polysaccharide sowie ohne antimikrobiell wirkende Substanzen) besteht.

[0020] Abbildung 4 zeigt ein Diagramm, welches die Wirksamkeit der Wundheilung an dem ein gesundes Zwergschwein hinzuziehenden Model veranschaulicht, wobei das Verhältnis der geheilten Fläche und der Dauer der Heilung bemessen wird, und zwar unter Verwendung von der Wundabdeckung nach dem Beispiel 1 und eines Kontrollverbands, der dieselbe Struktur aufweist und aus demselben Gewebe hergestellt ist, jedoch mit keinem Belag versehen ist, der aktive Präparate (d. h. Polysaccharide und antimikrobiell wirkende Substanzen) enthält.

[0021] Abbildung 5 zeigt ein Diagramm, welches die antimikrobielle Wirksamkeit des Präparats nach dem Beispiel 1 mit der des Kontrollverbands (siehe die zur Abbildung 4 gehörende Beschreibung) unter Verwendung des ein Zwergschwein hinzuziehenden Models vergleicht.

[0022] Abbildung 6 zeigt ein Diagramm, welches die antimikrobielle Wirksamkeit des Präparats nach dem Beispiel 1 mit der des Kontrollverbands (siehe die zur Abbildung 4 gehörende Beschreibung) anhand der gram-negativen Stäbchen vergleicht, und zwar wiederum unter Verwendung des ein Zwergschwein hinzuziehenden Models.

BEISPIELE

[0023] Beispiel 1

[0024] Wundabdeckung mit Hyaluronan, Octenidindihydrochlorid und zwei unterschiedlichen Absorptionsschichten, lyophilisiert

[0025] Octenidindihydrochlorid (10 mg) wird in 1 ml von absolutem Ethanol gelöst und anschließend werden 30 µl der derart entstandenen Lösung dem sterilen Injektionswasser in der Menge von 10 ml zugegeben. Dieser Lösung wird allmählich und unter ständiger Rührung Natriumhyaluronan (150 mg) mit dem Molekulargewicht von 1 650 000 g/mol zugegeben. Die Lösung wird dann 12 Stunden lang umrührt. Die derart entstandene zähflüssige Lösung wird dann mittels einer Schablone, die 1 mm stark ist und eine Öffnung mit den Abmessungen von 10 x 10 cm aufweist, gleichmäßig auf ein Trägergewebe (d. h. auf die Kontaktschicht) mit den Abmessungen von 13 x 13 cm aufgetragen, wobei das Trägergewebe ein gestricktes Gitter mit dem Flächengewicht von 40 g/m² ist. Das Trägergewebe besteht dabei aus „M“-Polyamidmonofasem mit der Dicke von 22 dtex. Die mit dem aufgetragenen Belag versehene

Kontaktschicht wird dann auf eine geeignete Auflage gelegt und unmittelbar danach auf -70°C eingefroren. Anschließend wird sie in eine Lyophilisieranlage übertragen (der Belag muss dabei gefroren bleiben) und lyophilisiert. Das derart gewonnene Ergebnis ist ein schwammartiges, poröses elastisches Lyophilisat weißer Farbe, welches fest an der Kontaktschicht anhaftet, teilweise innerhalb der Struktur des Gewebes versenkt ist, jedoch größtenteils nur auf einer der Seiten des Gewebes aufgetragen bleibt. Die Kontaktschicht wird derart gelegt, dass das Lyophilisat in Kontakt mit dem betreffenden Untergrund gebracht wird, beispielsweise mit einem Tisch oder Rahmen, auf dem sich das Gewebe erstreckt (d. h. der überwiegende Teil des Belags soll dem Untergrund zugewandt werden). Anschließend wird die Kontaktschicht mit einem viereckigen Stück einer ungewebten Textilie mit den Abmessungen von $10 \times 10 \text{ cm}$ und dem Flächengewicht von 140 g/m^2 abgedeckt. Diese Textilie, die aus Polyesterfasern hergestellt ist, dient dabei als die erste Absorptionsschicht. Auf die erste Absorptionsschicht wird dann die zweite Absorptionsschicht (in der Form eines viereckigen Stücks einer ungewebten Textilie mit den Abmessungen von $10 \times 10 \text{ cm}$ und dem Flächengewicht von 140 g/m^2 , wobei die Textilie aus der Kombination von Polyester und Viskose im Verhältnis von 1:1 hergestellt ist) gelegt. Anschließend wird auf die zweite Absorptionsschicht die Oberflächenschicht gelegt, wobei die letztgenannte Schicht in der Form eines viereckigen Stücks einer ungewebten Textilie auf der Basis von Polyester mit den Abmessungen von $13 \times 13 \text{ cm}$ und dem Flächengewicht von 30 g/m^2 vorliegt. Die Vorbereitung der Abdeckung wird mit dem Zusammenschweißen der Kontaktschicht und der Oberflächenschicht abgeschlossen, wobei die Entfernung der Schweißnaht von den Absorptionsschichten derart gewählt wird, dass die Wärmebeschädigung derselben vermieden ist. Das Endprodukt, nämlich ein Viereck mit den Abmessungen von ungefähr $11 \times 11 \text{ cm}$, wird dann durch die Abtrennung der überschüssigen Grenzbereiche der Oberflächenschicht und der Kontaktschicht hergestellt.

[0026] Das in der Form einer viereckigen Wundabdeckung vorliegende Endprodukt wird auf die Wunde derart aufgelegt, dass die Kontaktschicht der Wunde zugewandt ist. Anschließend wird die aufgelegte Wundabdeckung mit einem sekundären Verband fixiert. Bei stark nässenden Wunden wird eine trockene Abdeckung verwendet. Wenn eine schwach nässende Wunde zu behandeln ist, wird die Kontaktschicht vor dem Auflegen mit physiologischer Lösung, sterilem Wasser oder Trinkwasser in der Menge von 5 bis 10 ml angefeuchtet. Bei trockenen Wunden ist es immer notwendig, die Abdeckung mit geeigneter Flüssigkeit (siehe die oben erwähnten Beispiele) in der Menge von 10 ml anzufeuchten. Diese Abdeckung kann auf der Wunde bis 3 oder 4 Tage lang bleiben und dann soll sie gewechselt werden. Im Fall einer intensiven Exsudierung soll nur der sekundäre Verband nach Bedarf gewechselt werden, während die primäre Abdeckung nicht gewechselt wird. Das Absorptionsvermögen des sekundären Verbands kann indem verstärkt werden, dass ein beliebiges gebräuchliches superabsorbierendes Material oder ein anderes System geeigneter Art verwendet wird.

[0027] Beispiel 2

[0028] Wundabdeckung mit Hyaluronan, Octenidindihydrochlorid und zwei unterschiedlichen Absorptionsschichten, getrocknet

[0029] Octenidindihydrochlorid (10 mg) wird in 1 ml von absolutem Ethanol gelöst und anschließend werden $30 \mu\text{l}$ der derart entstandenen Lösung dem Gemisch vom sterilen Injektionswasser und Isopropanol mit dem Verhältnis von 1:1 (d. h. der 50%-igen Isopropanol-Lösung) in der Gesamtmenge von 10 ml zugegeben. Dieser Lösung wird allmählich und unter ständiger Rührung Natriumhyaluronan (150 mg) mit dem Molekulargewicht von 1 650 000 g/mol zugegeben. Die Lösung wird dann 30 Minuten lang umrührt. Die derart entstandene zähflüssige Lösung wird dann mittels einer Schablone, die 1 mm stark ist und eine Öffnung mit den Abmessungen von $10 \times 10 \text{ cm}$ aufweist, gleichmäßig auf ein Trägergewebe (d. h. auf die Kontaktschicht) mit den Abmessungen von $13 \times 13 \text{ cm}$ aufgetragen, wobei das Trägergewebe ein gestricktes Gitter mit dem Flächengewicht von 40 g/m^2 ist. Das Trägergewebe besteht dabei aus „M“-Polyamidmonofasern mit der Dicke von 22 dtex. Die mit dem aufgetragenen Belag versehene Kontaktschicht wird dann auf eine geeignete Auflage gelegt und 2,5 Stunden lang bei 40°C in einem Ofen ausgetrocknet. Gegebenenfalls kann hierbei ein geeignetes Austrock-

nungsprofil (umfassend z. B. die 60 Minuten dauernde Austrocknung bei 40 °C, die 30 Minuten dauernde Erwärmung auf 70 °C, die Verweilzeit von 15 Minuten bei 70 °C und dann die Abkühlung auf 40 °C) benutzt werden. Der derart entstandene glasartiger elastischer klarer (farbloser) film haftet fest an der Kontaktschicht an, wobei teilweise innerhalb der Struktur des Gewebes versenkt ist jedoch größtenteils nur auf einer der Seiten des Gewebes aufgetragen bleibt, und hat dieselbe Struktur wie die Oberfläche der Auflage, mit der das Gewebe verbunden ist; wenn die Auflage glatt ist, dann weist auch der Film eine glatte Oberfläche auf. Bevorzugt wird jedoch eine Oberfläche, die ein Relief mit geringen Vertiefungen aufweist. Die Kontaktschicht wird derart gelegt, dass der Belag in Kontakt mit dem betreffenden Untergrund gebracht wird (d. h. der überwiegende Teil des Belags soll dem Untergrund zugewandt werden). Anschließend wird die Kontaktschicht mit einem viereckigen Stück einer ungewebten Textilie mit den Abmessungen von 10 x 10 cm und dem Flächengewicht von 140 g/m² abgedeckt. Diese Textilie, die aus Polyesterfasern hergestellt ist, dient dabei als die erste Absorptionsschicht. Auf die erste Absorptionsschicht wird dann die zweite Absorptionsschicht in der Form eines viereckigen Stücks einer ungewebten Textilie mit den Abmessungen von 10 x 10 cm und dem Flächengewicht von 140 g/m² gelegt, wobei die Textilie aus der Kombination von Polyester und Viskose im Verhältnis von 1:1 hergestellt ist. Die zweite Absorptionsschicht wird anschließend mit der Oberflächenschicht abgedeckt, die in der Form eines viereckigen Stücks einer ungewebten Textilie auf der Basis von Polyester mit den Abmessungen von 13 x 13 cm und dem Flächengewicht von 30 g/m² vorliegt. Die Vorbereitung der Abdeckung wird mit dem Zusammenschweißen der Kontaktschicht und der Oberflächenschicht abgeschlossen, wobei die Entfernung der Schweißnaht von den Absorptionsschichten derart gewählt wird, dass die Wärmebeschädigung derselben vermieden ist. Das Endprodukt, nämlich ein Viereck mit den Abmessungen von ungefähr 11 x 11 cm, wird dann durch die Abtrennung der überschüssigen Grenzbereiche der Oberflächenschicht und der Kontaktschicht hergestellt.

[0030] Diese Abdeckung wird auf die Wunde derart aufgelegt, dass die Kontaktschicht dem Körper zugewandt ist, d. h. in derselben Art und Weise wie im Beispiel 1. Der Unterschied zwischen dem Film und dem Lyophilisat besteht hierbei darin, dass der Film weniger durchlässig für Gase ist und sich schneller auflöst. Es wird daher bevorzugt, den Film insbesondere in der ersten Phase des Heilvorgang anzuwenden, wenn die Heilung einer chronischen Wunde in einen üblichen Heilprozess zu überführen ist. Wenn die zweite Phase beginnt, d. h. wenn im Bereich der Wunde im größeren Umfang ein Granulationsgewebe entsteht, kann anstatt des Films wiederum eine lyophilisierte oder ähnliche Wundabdeckung aufgelegt werden, um das Einwachsen des Granulationsgewebes in die Abdeckung zu vermeiden.

[0031] Beispiel 3

[0032] Wundabdeckung mit Hyaluronan, Octenidindihydrochlorid und zwei unterschiedlichen Absorptionsschichten, faserig

[0033] Natriumhydroxid (6 g) wird in dem in der Menge von 100 ml vorbereiteten sterilen Wasser aufgelöst und dann wird allmählich und unter ständiger Rührung Natriumhyaluronan (8 g) mit dem Molekulargewicht von 1 650 000 g/mol zugegeben. Die Lösung wird dann 12 Stunden lang umrührt. Die daraus entstandene zähflüssige Lösung wird dann mittels einer Injektionspritze in ein Präzipitationsbad übertragen, welches sich aus 400 ml konzentrierter Essigsäure (ungefähr 98%) und 100 ml Isopropanol zusammensetzt. Die derart entstandenen Fasern werden in dem Bad gelassen. Die Länge der Fasern kann dabei beispielsweise mit schnell rotierenden Messern (z. B. in einer ähnlich wie ein Rührwerk angeordneten Maschine) angepasst werden. Die die verkürzten Fasern enthaltene Lösung wird dann mittels eines Kontaktgewebes und einer geeigneten porösen Membrane (z. B. einer mit Bohrungen versehenen und einem Gewebe abgedeckten Platte) gefiltert, wodurch eine Faserschicht mit dem Flächengewicht von ungefähr 15 g/m² entsteht. Wahlweise kann auf einer porösen Membrane ein faseriger Belag vorbereitet werden, der dann auf die Kontaktschicht (z. B. mittels eines Aufdruckverfahrens) übertragen wird. Die auf dem Kontaktgewebe aufgetragene Faserschicht wird dann mit einer geeigneten Flüssigkeit, z. B. mit einem Gemisch von Isopropanol und Wasser angewaschen (wobei die Konzentration von Isopropanol höher als 60% sein muss, um die Auflösung der

Fasern zu vermeiden). Die abgewaschene Schicht wird dann in einem vordefinierten Vorgang zusammengepresst, damit sich die Fasern sowohl mit dem Untergrund als auch untereinander verbinden, ohne dass die poröse Struktur beschädigt wird. Die Abmessungen des tragenden Kontaktgewebes sowie des Faserschicht werden anschließend derart angepasst, dass ein viereckiger Bereich der Kontaktschicht mit den Abmessungen von 13 x 13 cm und der darauf aufgetragene Bereich des faserigen Belags mit den Abmessungen von 10 x 10 cm entstehen. Octenidindihydrochlorid (10 mg) wird in 1 ml von absolutem Ethanol gelöst und dann werden 30 µl der derart entstandenen Lösung dem Gemisch vom sterilen Injektionswasser und Isopropanol mit dem Verhältnis von 1:1 (d. h. der 50%-igen Isopropanol-Lösung) in der Gesamtmenge von 2 ml zugegeben. Die Lösung von Octenidindihydrochlorid wird dann auf die gesamte Fläche des faserigen Belags homogen aufgetragen, z. B. aufgespritzt. Wahlweise können dann die Fasern zusammengepresst werden (dadurch lässt sich eine mäßige Auflösung der Oberflächen der Fasern erreichen, die das gemeinsame Anhaften der einzelnen Fasern sowie das Anhaften der Fasern an dem Kontaktgewebe unterstützt). In dieser Art und Weise wird erreicht, dass Octenidindihydrochlorid, d. h. die antimikrobiell wirkende Substanz, in die von den polysaccharidischen Fasern gebildete Struktur durchdringt. Dadurch wird die Bildung eines physikalischen Gemisches von Polysacchariden und der antimikrobiell wirkenden Substanz ermöglicht. Die mit dem aufgetragenen faserigen Belag versehene Kontaktschicht wird dann auf eine geeignete Auflage gelegt und 2,5 Stunden lang bei 40 °C in einem Ofen ausgetrocknet. Gegebenenfalls kann hierbei ein geeignetes Austrocknungsprofil (umfassend z. B. die 60 Minuten dauernde Austrocknung bei 40 °C, die 30 Minuten dauernde Erwärmung auf 70 °C, die Verweilzeit von 15 Minuten bei 70 °C und dann die Abkühlung auf 40 °C) benutzt werden. Die nachfolgende, zur Gewinnung einer Wundabdeckung führende Verarbeitung sowie die Anwendung einer derartigen Wundabdeckung lassen sich dem Beispiel 1 entnehmen. Der faserige Belag ist poröser als der nach dem Beispiel 2 vorbereitete Film. Die poröse Struktur ist jedoch zugleich unterschiedlich von der des mit dem Verweis auf das Beispiel 2 beschriebenen Lyophilisates. Die Eigenschaften der mit dem faserigen Belag versehenen Wundabdeckung liegen näher den Eigenschaften des Lyophilisates als denen des Films.

[0034] Beispiel 4

[0035] Ersetzen eines Anteils von Hyaluronan durch eine andere Substanz oder ein Gemisch von Substanzen

[0036] Es wird ein ähnlicher Vorgang wie in den Beispielen 1, 2 oder 3 durchgeführt, jedoch mit dem darin bestehenden Unterschied, dass 0,1 bis 99% des Anteil von Hyaluronan mit einem anderen Polysaccharid ersetzt werden, wie zum Beispiel mit Zellulosederivaten, Xanthan, Alginat, Schizophyllan, Chitosan, Glucan, oder mit einem Polysaccharid, wie zum Beispiel mit Glukose, Fruktose, Saccharose, oder mit einem Elektrolyten, wie zum Beispiel mit Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Kaliumiodid, Magnesiumchlorid, Natriumhydrogenphosphat, Natriumdihydrogenphosphat, Zinksulfat, oder mit einem Pflanzenextrakt bzw. einem anderen Naturprodukt, wie zum Beispiel mit Propolis, Olivenöl, Teatree-Öl, Eichenextrakt, Calendula, Minze, Zitrusfrüchte oder einem im beliebigen Verhältnis vorliegenden Gemisch der vorgenannten Substanzen. Die Zusammensetzung kann im angemessenen Ausmaß derart modifiziert werden, dass 0,1 bis 99,9% der anfänglichen Menge von Hyaluronan zusammen mit der Menge einer anderen Substanz oder eines Gemisches von Substanzen, die höher ist als die ursprüngliche Menge von Hyaluronan, benutzt werden. Beispielsweise können bei der Zusammensetzung nach dem Beispiel 1 nur 10 mg Hyaluronan anstatt 150 mg Hyaluronan benutzt werden, und zwar unter Zugabe von 150 mg Xanthan, so dass die Gesamtmenge der Polysaccharide höher ist als die ursprüngliche Menge von Hyaluronan (160 mg des Gemisches im Vergleich mit der ursprünglichen Menge von 150 mg). Es können auch andere Substanzen oder Gemische verwendet werden, deren Höchstanteile den Konzentrationen entsprechen, bei welchen gesättigte Lösungen entstehen. Das Ziel derartiger Modifikationen besteht in der Schaffung eines hypertoniischen Milieus, die für bestimmte Phasen der Wundheilung, insbesondere der Heilung chronischer Wunden (z. B. nekrotischer Zerfälle), nutzbringend ist.

[0037] Beispiel 5

[0038] Ersetzen von Octenidindihydrochlorid durch eine andere Substanz oder ein Gemisch von Substanzen

[0039] Es wird ein ähnlicher Vorgang wie in den Beispielen 1, 2 oder 3 durchgeführt, jedoch mit dem darin bestehenden Unterschied, dass Octenidindihydrochlorid durch eine andere geeignete antimikrobiell wirkende und in einer geeigneten Konzentration (hierbei in Bezug pro Fläche von 10 x 10 cm berechnet) vorliegende Substanz ersetzt wird. Es können zum Beispiel 1,5 mg Benzalkoniumchlorid, 3,5 mg Chlorhexidin, 0,5 Mg PHMB oder beliebige Kombinationen verschiedener Mengen der vorgenannten Substanzen mit Octenidindihydrochlorid, wahlweise auch ohne Octenidindihydrochlorid, herangezogen werden.

[0040] Beispiel 6

[0041] Bewertung der Wirksamkeit des Präparats (Untersuchungen der antimikrobiellen Wirksamkeit, präklinische Beurteilung)

[0042] Die angewendeten Modelle, kurze Beschreibung

[0043] Die antimikrobielle Wirksamkeit wurde in vitro geprüft. Die Proben wurden einige Tage lang chargenweise untersucht. Die in der Form von festen Abdeckungen vorliegenden Proben wurden mit einer sterilen Zange in sterile Probiergläser übertragen. Flüssige Lösungen wurden in die Probiergläser mit einer Pipette übertragen. In jedes Probierglas wurde das Kultivierungsmedium (Brain Heart Infusion Broth; Hi-Media) in der Menge von 15 ml zugegeben und die Proben wurden mit folgendem Mikroorganismen inokuliert: *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* CCM 4516 (grampositiver Kokkus), *Escherichia coli* CCM 4517 (gramnegatives Stäbchen), *Pseudomonas aeruginosa* CCM 1961 (gramnegatives nichtfermentierendes Stäbchen), *Bacillus subtilis* subsp. *spizizenii* CCM 1999 (sporenformendes grampositives Stäbchen), *Aspergillus niger* CCM 8222 (Pilz). Es wurden die Wachstumseigenschaften des Kultivierungsmedium untersucht. Die Probiergläser wurden mit metallischen Verschlüssen abgedeckt und in eine Kultivierungskammer mit konstanter Temperatur übertragen. Die flüssigen Proben wurden 24 und 48 Stunden lang kultiviert. Die in der Form von festen Abdeckungen vorliegenden Proben wurden während einer Woche bei einer Temperatur im Bereich von 30 bis 35°C und während der nachfolgenden Woche bei einer Temperatur im Bereich von 20 bis 25°C kultiviert. Nach dem Ablauf der oben angeführten Zeiträume wurden die Proben auf die Anwesenheit oder Abwesenheit der Trübung geprüft. Die trüben Proben wurden mithilfe einer sterilen Impföse in die mit Blutagar (KA Merck) gefüllten Petrischalen zwecks der Nachweisprüfung von enthaltenen Mikroorganismen übertragen. Die Inkubation der Mikroorganismen bei 30 bis 35°C hat 5 Tage lang gedauert.

[0044] Für die Beurteilung der Heilwirkung wurde das Model auf der Basis von Exzisionswunden bei gesunden Ratten (ZDF-Rattenmännchen) angewendet. Die Heilung der 2 x 2 cm großen Wunden wurde zweimal pro Woche gemessen. Den Messungen lag die EDV-unterstützte Auswertung der photographisch aufgezeichneten Kontraktionen der Wunden zugrunde.

[0045] Die wundheilende Wirkung wurde auch anhand des ein Minnesota-Zwergschwein heranziehenden Models beurteilt. Bei dieser Untersuchung wurden an jeder der beiden Hüften des Tiers 5 tiefe Exzisionen mit vollem Profil und mit der Größe von 25 x 25 mm vorbereitet, und zwar unter Verwendung der in der folgenden Literatur beschriebenen anästhetischen Methode: Van Dorp Verhoeven MC, Koerten HK, Van Der Nat-Van Der Meij TH, Van Blitterswijk CA, Ponc M: Dermal regeneration in full-thickness wounds in Yucatan miniature pigs using a biodegradable copolymer, *Wound Repair Regen*, 1998; 6(6):556-68. Auf die Wunden wurde dann eine als Kontrollprobe dienende Abdeckung sowie die untersuchte Abdeckung aufgelegt. Die Wunden blieben abgedeckt, bis die vollkommene Heilung erreicht worden ist. Zweimal pro Woche wurden in regelmäßigen Zeitabständen die abdeckenden Verbände gewechselt, photographische Aufzeichnungen angefertigt und Abstriche für antimikrobielle Untersuchungen abgenommen. Anhand der Analyse der angefertigten photographischen Aufzeichnungen wurde die Schnelligkeit des Verschließens der Wunde (Kontraktion, Epithelisierung) gemessen.

Gleichzeitig wurde anhand der Ergebnisse der Kultivierungsprüfungen die Einwirkung der erfindungsgemässen Abdeckung auf die mikrobielle Kolonisierung der Wunde untersucht.

[0046] Antimikrobielle Wirksamkeit des aktiven Gemisches (Flüssigkeit nach dem Beispiel 1)

[0047] Eine Probe des flüssigen Gemisches (der zähflüssigen Lösung), die für die Beurteilung der Wirksamkeit der Abdeckung nach dem Beispiel 1 angewendet wurde, hat die vollkommene (d. h. 100%-ige) Inhibition des Wachstums der Stämme *E. coli* (Ausgangssuspension 20 000 CFU/ml), *S. aureus* (20 000 CFU/ml), *P. aeruginosa* (40 000 CFU/ml) und *B. subtilis* (1000 CFU/ml) aufgewiesen, wenn der Gehalt von Octenidindihydrochlorid 4 mg betrug. Wenn Octenidindihydrochlorid in der Menge von 1 mg eingesetzt wurde, ist die 100%-ige Inhibition nur bei den Stämmen *B. subtilis* und *S. aureus* erreicht worden, wobei die Werte der Inhibition bei den Stämmen *E. coli* und *P. aeruginosa* 99,95% bzw. 90 % betrugen.

[0048] Die Probe der fertigen erfindungsgemässen Wundabdeckung hat eine Inhibitionszone um die Kontaktschicht herum aufgewiesen, in einem größeren Abstand von der Wundabdeckung wurde jedoch das Wachstum von Keimen nicht unterdrückt. Demgegenüber stellt diese Tatsache einen Nachweis dafür dar, dass sich die antimikrobiell wirkende Substanz aus der Abdeckung nicht in die Umgebung der Wunde freisetzt, so dass der Patient keinen unerwünschten Wirkungen ausgesetzt wird.

[0049] Antimikrobielle Wirksamkeit des aktiven Gemisches (Flüssigkeit nach dem Beispiel 5)

[0050] Eine Probe des flüssigen Gemisches (der zähflüssigen Lösung), die für die Beurteilung der Wirksamkeit der Abdeckung nach dem Beispiel 5 angewendet wurde, hat die vollkommene (d. h. 100%-ige) Inhibition des Wachstums der Stämme *E. coli* (Ausgangssuspension 1 800 CFU/ml), *S. aureus* (600 CFU/ml) und *A. niger* (65 CFU/ml) aufgewiesen, wenn Benzalkoniumchlorid (BAC) in der anteiligen Menge von 16 mg oder Chlorhexidin in der anteiligen Menge von 40 mg oder PHMB in der anteiligen Menge von 40 mg angewendet wurde. Bei der Anwendung von BAC in der anteiligen Menge von 1,6 mg wurde die 100%-ige Inhibition nur bei dem Stamm *S. aureus* erreicht, während bei den Stämmen *E. coli* und *A. niger* sich nur die 16% bzw. 89%-ige Inhibition des Wachstums erreichen liess. Bei der Anwendung von Chlorhexidin in der Menge von 4 mg wurden die Inhibitionen des Wachstums des Stamms *E. coli* von 61%, des Stamms *S. aureus* von 95 % und des Stamms *A. niger* von 32 % erreicht. Bei der Anwendung von Polyhexamethylen- Biguanid (PHMB) in der Menge von 4 mg wurden die Inhibitionen des Wachstums des Stamms *E. coli* von 44% und des Stamms *A. niger* von 57 % erreicht.

[0051] Die Proben der fertigen erfindungsgemässen Wundabdeckungen haben wiederum eine Inhibitionszone um die Kontaktschicht herum aufgewiesen, die ähnlich der im Zusammenhang mit dem Präparat nach dem Beispiel 1 beschriebenen Zone war. Wenn also eine genügende Menge einer geeigneten antimikrobiell wirkenden Substanz angewendet wird, weisen die Wundabdeckungen ähnliche Inhibitionseigenschaften auf, die von der Struktur sowie dem gesamten Vorgang der Vorbereitung der Abdeckung und daher nicht nur von der bestimmten antimikrobiell wirkenden Substanz abhängig sind.

[0052] Wundabdeckung nach dem Beispiel 1, wundheilende Wirkung, Model mit gesunder Ratte

[0053] Bei der Anwendung der Wundabdeckung nach dem Beispiel 1 wurde eine wesentliche Beschleunigung der Kontraktion der Wunde beobachtet, wobei in dem angewendeten Model gerade die Kontraktion den Maßstab für die Heilung oder die Heilwirksamkeit darstellt. Aus dem Vergleich zu der unbehandelten Kontrollwunde (siehe Abbildung 3) ergibt sich offensichtlich, dass die Anwendung der Abdeckung nach dem Beispiel 1 die Dauer der Heilung verkürzt, und zwar insbesondere dank der Tatsache, dass der Wundheilungsprozess unmittelbar nach der Verletzung beginnen kann. Im Fall der unbehandelten Wunde beginnt der Wundheilungsprozess erst innerhalb von ungefähr drei Tagen nach der Verletzung. Die Intensität der nachfolgenden Wundheilung ist dann in beiden Fällen vergleichbar, wie sich aus dem ähnlichen Gefälle der beiden in der Abbildung 3 dargestellten Funktionsverläufe ergibt. Da gesunde Ratten untersucht wurden, konnte die Wirksamkeit der erfindungsgemässen Abdeckung bei der Hei-

lung einer chronischen Wunde nicht beurteilt werden.

[0054] Wundabdeckung nach dem Beispiel 1, wundheilende Wirkung, Model mit gesundem Zwergschwein

[0055] Es wurde festgestellt, dass die Wundabdeckung nach dem Beispiel 1 die Schnelligkeit des Verschließens der Wunde positiv beeinflusst hat (siehe Abbildung 4). Zugleich wurde die Gesamtmenge von Bakterien reduziert (siehe Abbildung 5). Die erniedrigte Gesamtmenge wurde dabei insbesondere bei gramnegativen Bakterien beobachtet (siehe Abbildung 5).

Ansprüche

1. Gemisch zur Unterstützung der Wundheilung, welches ein physiologisch akzeptierbares Salz der Hyaluronsäure enthält, **dadurch gekennzeichnet**, dass es ein physiologisch akzeptierbares Salz der Hyaluronsäure und Octenidindihydrochlorid im Gewichtsverhältnis von 500:1 umfasst.
2. Antimikrobiell wirkende Abdeckung zur Unterstützung der Wundheilung, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie eine Kontaktschicht (K) mit einer Oberfläche umfasst, die dazu bestimmt ist, mit einer Wunde in Kontakt gebracht zu werden, wobei diese Oberfläche mit einem Belag (P) versehen ist, der das Gemisch nach Anspruch 1 enthält.
3. Abdeckung nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie in Form einer mehrschichtigen Struktur vorliegt, mit: der Wundkontaktschicht (K) mit einer äußeren Oberfläche, die dazu bestimmt ist mit einer Wunde in Kontakt gebracht zu werden, und mit einer inneren Oberfläche, wobei die Wundkontaktschicht (K) an ihrer äußeren Oberfläche oder auf beiden Oberflächen mit einem Belag (P) versehen ist, der das Gemisch aus Anspruch 1 enthält; mindestens einer Absorptionsschicht (A), die an die Wundkontaktschicht (K) oder an eine andere Absorptionsschicht (A) anschließt, und einer Oberflächenschicht (R), die an die Absorptionsschicht (A) anschließt, welche am weitesten von der Wundkontaktschicht (K) entfernt ist.
4. Abdeckung nach Anspruch 2 oder 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Wundkontaktschicht (K) aus einem gewebten oder gestrickten Gewebe, das aus Polyamid-Monofasern (PAD) und/oder aus Stapelfasern hergestellt ist, aus einer ungewebten Textilie oder porösen Membran, aus Polyurethan, Polyester, Viskose oder Gemischen dieser Fasern oder aus synthetischen Fasern, vorzugsweise Polypropylenfasern, besteht.
5. Abdeckung nach einem der Ansprüche 2 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Belag (P), welcher ein Gemisch nach Anspruch 1 enthält, in der Form eines Lyophilisates oder eines getrockneten Belags vorliegt.
6. Abdeckung nach einem der Ansprüche 2 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie zumindest eine Absorptionsschicht (A) aufweist, welche Materialien, ausgewählt aus der Gruppe Polyester, Viskose, Polyamid, Polyethylen, Polypropylen, Polysaccharide, vorzugsweise Xanthan oder Zellulosederivate, Kombinationen von Fasern von gewebten und ungewebten Textilien oder verschiedene Gemische dieser Werkstoffe umfasst.
7. Abdeckung nach einem der Ansprüche 2 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie mehrere Absorptionsschichten (A) umfasst, wobei die an die Wundkontaktschicht (K) anschließende Absorptionsschicht weniger Flüssigvolumen absorbieren kann als alle anderen Absorptionsschichten und jede der anderen Absorptionsschichten mehr Flüssigkeitsvolumen absorbieren kann als jede Absorptionsschicht, die näher zur Absorptionsschicht liegt, die an die Wundkontaktschicht (K) anschließt.
8. Abdeckung nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie zwei Absorptionsschichten (A-1) und (A-2) umfasst, wobei die erste Absorptionsschicht (A-1) an die Wundkontaktschicht (K) anschließt und zu 100% aus Polyester besteht, während die zweite Absorptionsschicht (A-2) an die erste Absorptionsschicht (A-1) anschließt und aus einem Gemisch besteht, das Polyester und Viskose im Verhältnis von 1:1 enthält.
9. Abdeckung nach einem der Ansprüche 2 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Belag (P) aus einer Schicht von Hyaluronan-Fasern besteht, die Octenidindihydrochlorid enthält, wobei die Menge an Hyaluronan im Bereich von 1 bis 50 g/m² und die Menge an Octenidindihydrochlorid im Bereich von 0,002 bis 0,1 g/m² liegt.
10. Abdeckung nach Anspruch 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Menge an Hyaluronan im Bereich von 5 bis 20 g/m² und die Menge an Octenidindihydrochlorid im Bereich von 10 bis 40 mg/m² liegt.

11. Abdeckung nach einem der Ansprüche 2 bis 10, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Wundkontaktschicht (K) und die Oberflächenschicht (R) miteinander in ihren Kantenbereichen verschweißt sind und die Absorptionsschicht oder -schichten (A) zwischen der Wundkontaktschicht (K) und der Oberflächenschicht (R) eingeschlossen ist bzw. sind.

Hierzu 3 Blatt Zeichnungen

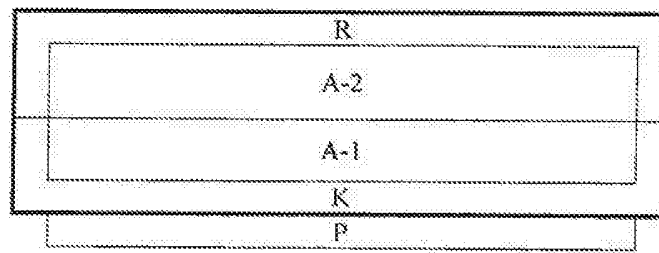


Abb. 1

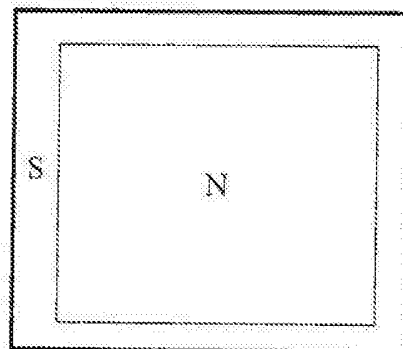


Abb. 2

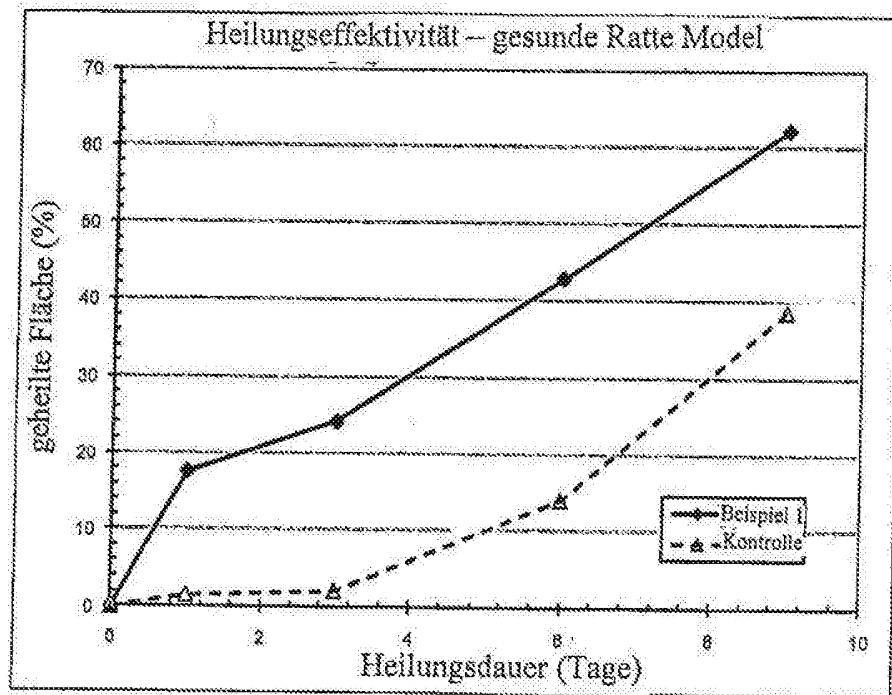


Abb. 3

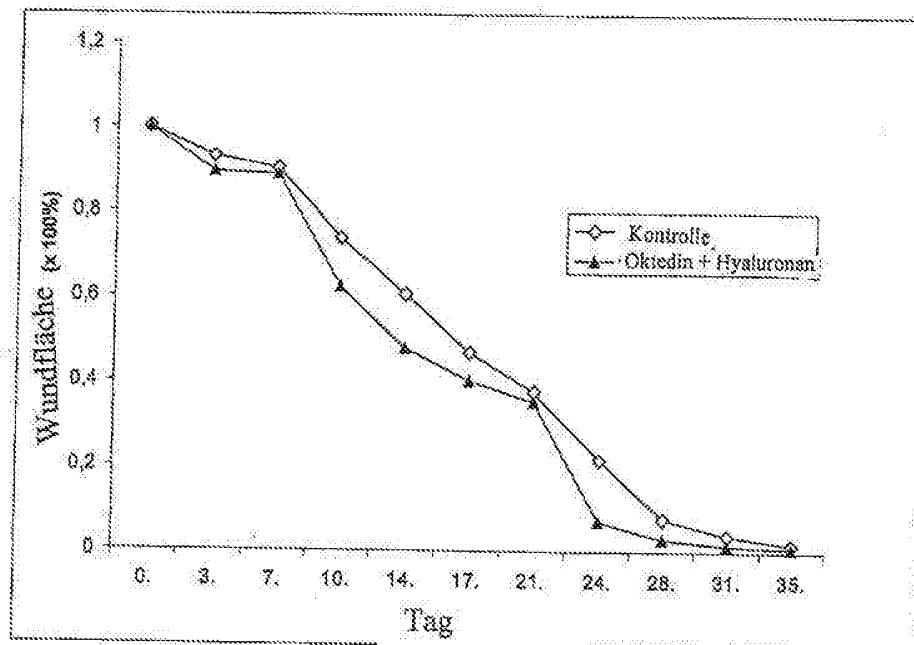


Abb. 4

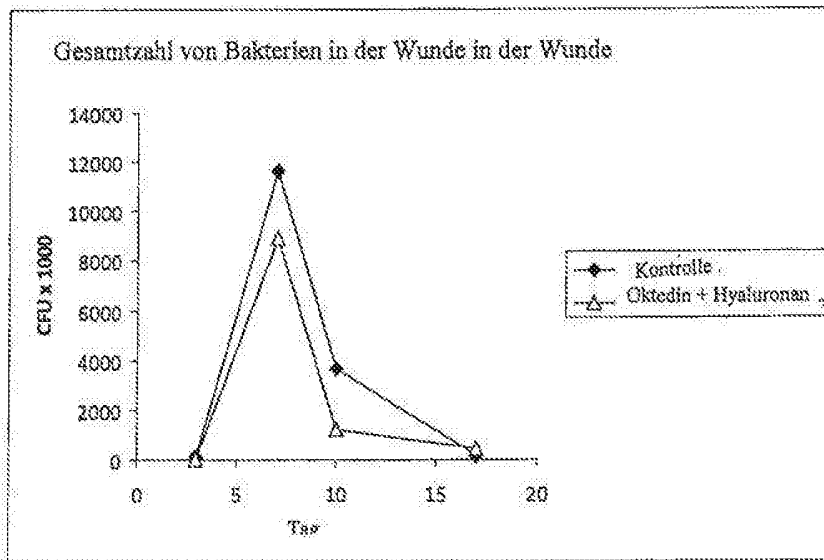


Abb. 5

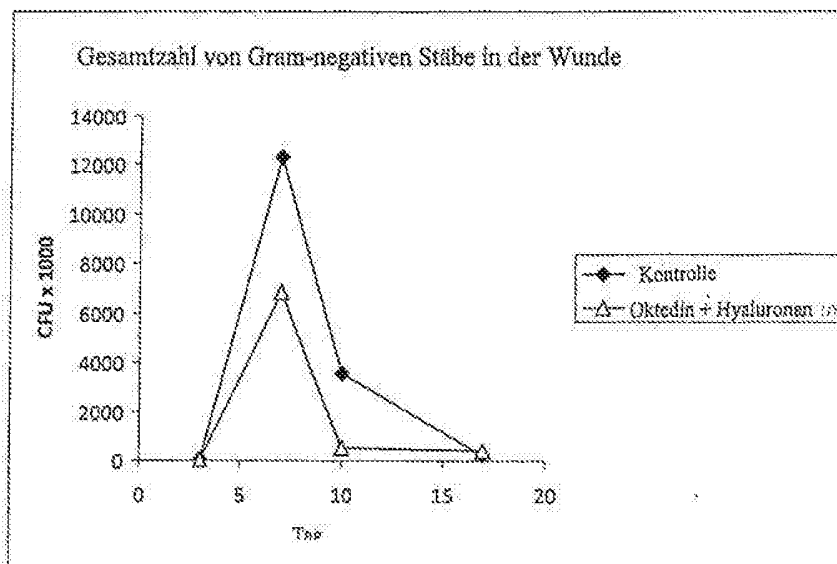


Abb. 6

Klassifikation des Anmeldungsgegenstands gemäß IPC:
A61L 15/44 (2006.01); **A61K 31/4425** (2006.01)

Klassifikation des Anmeldungsgegenstands gemäß CPC:
A61L 15/44 (2013.01); **A61K 31/4425** (2013.01)

Recherchierter Prüfstoff (Klassifikation):
A61L, A61K

Konsultierte Online-Datenbank:
TXTE, WPI

Dieser Recherchenbericht wurde zu den am **11.02.2014** eingereichten Ansprüchen **1–11** erstellt.

Kategorie ¹⁾	Bezeichnung der Veröffentlichung: Ländercode, Veröffentlichungsnummer, Dokumentart (Anmelder), Veröffentlichungsdatum, Textstelle oder Figur soweit erforderlich	Betreffend Anspruch
X	DE 102005017845 A1 (LOHMANN & RAUSCHER GMBH & CO [DE]) 19. Oktober 2006 (19.10.2006) Ansprüche 12–17, 21–25	1, 2
X	EP 2311456 A1 (AIR LIQUIDE [FR], SCHUELKE & MAYR GMBH [DE]) 20. April 2011 (20.04.2011) Ansprüche 1, 5–7, 9	1

Datum der Beendigung der Recherche:
07.03.2014

Seite 1 von 1

Prüfer(in):

KRENN Maria

¹⁾ **Kategorien** der angeführten Dokumente:

- X** Veröffentlichung **von besonderer Bedeutung**: der Anmeldungsgegenstand kann allein aufgrund dieser Druckschrift nicht als neu bzw. auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden.
- Y** Veröffentlichung **von Bedeutung**: der Anmeldungsgegenstand kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren weiteren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese **Verbindung für einen Fachmann naheliegend** ist.

- A** Veröffentlichung, die den allgemeinen **Stand der Technik** definiert.
- P** Dokument, das von **Bedeutung** ist (Kategorien **X** oder **Y**), jedoch **nach dem Prioritätstag** der Anmeldung veröffentlicht wurde.
- E** Dokument, das **von besonderer Bedeutung** ist (Kategorie **X**), aus dem ein „**älteres Recht**“ hervorgehen könnte (früheres Anmeldedatum, jedoch nachveröffentlicht, Schutz ist in Österreich möglich, würde Neuheit in Frage stellen).
- &** Veröffentlichung, die Mitglied der selben **Patentfamilie** ist.