



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 600 08 790 T3** 2009.12.10

(12) **Übersetzung der geänderten europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 237 561 B2**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **600 08 790.5**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/NZ00/00248**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **00 981 937.6**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2001/041776**

(86) PCT-Anmeldetag: **11.12.2000**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **14.06.2001**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **11.09.2002**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **03.03.2004**

(97) Veröffentlichungstag
des geänderten Patents beim EPA: **22.04.2009**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **10.12.2009**

(51) Int Cl.⁸: **A61K 35/64** (2006.01)

A61K 47/36 (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

Patentschrift wurde im Einspruchsverfahren geändert

(30) Unionspriorität:

50168799	09.12.1999	NZ
50174899	13.12.1999	NZ

(73) Patentinhaber:

Comvita Ltd., Paengaroa, Te Puke, NZ

(74) Vertreter:

Barz, P., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 80803 München

(84) Benannte Vertragsstaaten:

AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE, TR

(72) Erfinder:

MOLAN, Peter, Hamilton 2001, NZ

(54) Bezeichnung: **MEDIZINISCHE VERBÄNDE ENTHALTEND GELARTIGEN HONIG**

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

TECHNISCHES GEBIET

[0001] Die vorliegende Erfindung ist auf die Verwendung von Honig in medizinischen Verbänden gerichtet. Honig wird mit einem Geliermittel modifiziert, was Zusammensetzungen in Form eines flexiblen Bogens oder eines formbaren Kitts ergibt, die als Wundbedeckung verwendet werden können.

[0002] Alternative kann die Erfindung als eine Verbesserung von "feuchten Wundverbänden" des Standes der Technik angesehen werden, indem sie dem Gel Honig einverleibt, um derartigen Verbänden potentiell antibakterielle Eigenschaften, entzündungshemmende Eigenschaften, Wundtoilette vornehmende Eigenschaften und die Förderung von Wachstum von Wundgewebe zu verleihen.

STAND DER TECHNIK

[0003] Die Verwendung von Honig bei der Behandlung von Wunden ist seit langem bekannt, wobei eine derartige Verwendung auf 4000 Jahre alten sumerischen Tontafeln aufgezeichnet ist. Es gibt fortlaufende Aufzeichnungen seiner Verwendung in der ganzen Geschichte, mit einer zunehmenden Zahl von medizinischen Berichten nahe des Beginns dieses Jahrhunderts. Kürzlich haben die antibakteriellen Eigenschaften von Honig und seine potentielle Verwendung als Wundverband größere Aufmerksamkeit auf sich gezogen.

[0004] Die jüngere internationale medizinische Literatur dokumentiert, dass Honig als Verband für Wunden, Verbrennungen und Hautulzera wirksam ist. Die dokumentierten Beobachtungen schließen ein, dass Entzündung, Schwellung und Schmerzen schnell verringert werden, dass ein Abstreifen der Haut von nekrotischem Gewebe ohne Notwendigkeit für eine Wundtoilette stattfindet und dass das Wachstum von Geweben, um die Wunde zu reparieren, stimuliert wird.

[0005] Als Folge findet eine rasche Heilung mit minimaler Narbenbildung und häufig ohne jegliche Notwendigkeit für eine Hauttransplantation statt.

[0006] Arbeiten von dem Erfinder und anderen haben dazu beigetragen zu belegen, dass die Wirksamkeit hauptsächlich auf antimikrobiellen Eigenschaften von Honig beruht. Heilungsprozesse finden gewöhnlich nicht statt, wenn eine Infektion aus einer Läsion nicht beseitigt wird, und Untersuchungen, welche beinhalteten, dass ein Abstrich von Wunden gemacht wurde, die mit Honig verbunden waren, haben gezeigt, dass infizierende Bakterien rasch beseitigt werden.

[0007] In dieser Hinsicht scheint Honig den teuren modernen Hydrokolloid-Wundverbänden überlegen zu sein, die in der Medizin als feuchter Verband bevorzugt werden. Obwohl durch eine feuchte Umgebung das Gewebewiederwachstum im Heilungsprozess gefördert und eine Deformation verringert wird, wenn das Wiederwachstum nicht durch einen trockenen Wundschorf, der sich auf der Oberfläche bildet, nach unten gezwungen wird, können feuchte Bedingungen auch das Wachstum von infizierenden Bakterien begünstigen. Die Schwierigkeit, welcher der Stand der Technik begegnet, ist, dass Antibiotika in dieser Situation unwirksam sind, während Antiseptika eine Gewebeschädigung verursachen und so den Heilungsprozess verlangsamen. Im Gegensatz dazu verursacht Honig keine Gewebeschädigung und scheint in der Tat den Heilungsprozess zu fördern.

[0008] Obwohl es einen Bedarf an feuchten Verbänden in der Medizin gibt, haben sich Untersuchungen, die Honig als Wundverband beinhalten, hauptsächlich auf unmodifizierte Honige konzentriert. Wie oben erwähnt, war das Verbinden von Wunden mit Honig die vorherrschende Form der Untersuchung, wobei im Wesentlichen versucht wurde, den rohen Honig als Teil eines feuchten Verbands in Kontakt mit einer Wunde zu halten. Während derartige Methoden für Forschungsversuche nützlich sein können, können die Techniken jedoch relativ zeitaufwändig bei der Anwendung und Aufrechterhaltung sein und können in einer Anzahl von Situationen unpraktisch sein.

[0009] Eine Hauptursache dafür ist die relativ fluide Natur der meisten Honige – d. h., Honig verläuft bei Körpertemperatur. Aufgrund dieser Fluidität insbesondere bei Körpertemperatur kann die Lokalisierung von Honig auf das gewünschte Gebiet schwierig sein. Die Schwierigkeiten können bei einer behinderten Person in einem Krankenhausbett geringer sein, obwohl diese Schwierigkeiten im Allgemeinen seine Verwendung als einfachen Wundverband bei einer aktiven Person ausschließen.

[0010] Die Eindämmung von nicht modifiziertem Honig ist demnach ein Problem, und es ist keine einfache praktische Lösung vorgeschlagen worden. Das Einweichen von absorbierenden Materialien, wie Gazen, in einem Verband, der über einer Wunde aufgebracht und dann durch eine weitere Abdeckung an seinem Platz gehalten werden soll, ist eine Möglichkeit, obwohl sie dazu tendiert, unsauber zu sein und schwierig anzuwenden wäre, außer in einer klinischen Situation. Selbst dann kann das Anbringen eines Verbands relativ zeitaufwändig sein und die Verwendung einer übermäßigen Zahl von relativ teuren sterilisierten Abdeckungen erfordern.

[0011] Ein weiteres Problem besteht darin, dass viele Wunden Feuchtigkeit exsudieren, und dies verursacht das Problem der weiteren Verdünnung des Ho-

nigs, was die Eindämmungsprobleme verschärft, insbesondere wenn ein Druck auf dem Verband vorliegt, der verursacht, dass der verdünnte Honig herausgedrückt wird. Diese Verdünnung des Honigs kann auch andere Bedenken, wie eine potentielle Verringerung der antibakteriellen Aktivität aufgrund von Verdünnung, hervorrufen.

[0012] Demgemäß gibt es, obwohl die antibakteriellen Eigenschaften von Honig anerkannt sind, eine Anzahl von praktischen Problemen, die überwunden werden müssen, bevor Honig eine weit verbreitete Verwendung als praktischer Verband für Wunden und andere medizinische Verwendungen finden kann.

[0013] Ähnlich gibt es eine Anzahl von Problemen, die mit "feuchten" Wundverbänden des Standes der Technik, wie vom Alginat-Typ, verbunden sind. Die feuchte Umgebung, die von diesen Arten von Verbänden bereitgestellt wird, begünstigt das Wachstum von Mikroorganismen, und demgemäß können sie nicht auf infizierten Wunden verwendet werden, obwohl dies anderenfalls die bevorzugte Wahl des Verbands sein kann. Auch die Verwendung vieler Antibiotika hat darin versagt, unerwünschtes mikrobielles Wachstum unter Kontrolle zu halten, wenn Verbände der "feuchten Art" in gewissen Situationen dieser Art verwendet werden. Demgemäß kann die Medizin nicht immer das volle Potential von feuchten Verbandsarten des Standes der Technik verwenden.

[0014] In dieser ganzen Beschreibung wird auf die antimikrobiellen Eigenschaften von Honig Bezug genommen. Es ist anerkannt, dass dies in der Medizin bekannt ist, und eine Anzahl von Veröffentlichungen geben einen Überblick über diese Eigenschaften. Es wird vorausgesetzt, dass ein Fachkenntnis besitzender Adressat auf dem Gebiet der Medizin mit den Lehren dieser Veröffentlichungen insofern vertraut ist, als viele Honige antimikrobielle Eigenschaften besitzen, wobei einige mehr Wirkung als andere zeigen. Dementsprechend trachtet dieses Dokument nicht danach, zu belegen, dass gewisse Honige antimikrobielle Eigenschaften besitzen, noch trachtet es danach, eine spezielle Liste aufzustellen, welche die Eigenschaften aller Honige vergleicht, welche öffentlich dokumentiert worden sind oder nicht. Wiederum verlässt man sich darauf, dass die antimikrobiellen Eigenschaften, die mit Honig verbunden sind, im Stand der Technik belegt worden sind. Als Verweis werden einige relevante Dokumente, die dies ansprechen, angegeben:

– Molan, P. C. (1992) The antibacterial activity of honey. 1. The nature of the antibacterial activity. *Bee World* 73(1): 5–28.

– Molan, P. C. (1992) The antibacterial activity of honey. 2. Variation in the potency of the antibacterial activity. *Bee World* 73(2): 59–76.

– Willix, D. J.; Molan, P. C.; Harfoot, C. J. (1992) A comparison of the sensitivity of wound-infecting spe-

cies of bacteria to the antibacterial activity of manuka honey and other honey. *Journal of Applied Bacteriology* 73: 388–394.

– Cooper, R. A.; Molan, P. C. (1999) The use of honey as an antiseptic in managing *Pseudomonas* infection. *Journal of Wound Care* 8(4): 161–164.

– Cooper, R. A.; Molan, P. C.; Harding, K. G. (1999) Antibacterial activity of honey against strains of *Staphylococcus aureus* from infected wounds. *Journal of the Royal Society of Medicine* 92: 283–285.

[0015] Eine Anzahl von Veröffentlichungen beschreibt den großen Schwankungsgrad der Potenz der antibakteriellen Wirkung zwischen verschiedenen Honigen. Die Schwankung kann so viel wie einhundertfach sein und beruht auf variierenden Mengen an antibakteriellen Faktoren im Honig, zusätzlich zum Zuckergehalt und der Acidität, bei denen wenig Schwankung auftritt.

[0016] Ein Patentdokument von einigem Interesse ist die US 5,177,065 von Silvetti. Dieses Dokument verweist auf die Herstellung von Wundverbänden, die hohe Mengen an Monosacchariden enthalten. In diesem Dokument sind es die osmotischen Eigenschaften von konzentrierter Zuckerlösung, welchen die Bereitstellung einer bakteriostatischen Wirkung zugeschrieben werden. Entsprechend konzentrieren sich die beschriebene Erfindung von Silvetti und die Ansprüche auf filmartige Zusammensetzungen, die auf einzelnen Monosacchariden oder Monosaccharid-Mischungen beruhen.

[0017] In der Erörterung des Standes der Technik von Silvetti wird sehr kurz auf Honig Bezug genommen, obwohl nur in Form eines Abtuns von Honig als Volksmedizin, welche keine nützliche antibakterielle Wirkung in einem Wundheilungspräparat zu haben scheint, wie es der Gegenstand der Patentschrift ist. Dementsprechend (ehrt dieses Dokument, obwohl es von einigem Interesse ist, gegen die Verwendung von Honig in einer Wundbedeckungsform oder -zusammensetzung und lehrt stattdessen die Verwendung von vorherrschend Monosaccharid-Lösungen.

[0018] Demgemäß ist es ein Ziel der vorliegenden Erfindung, die Probleme anzusprechen, die mit dem Stand der Technik verbunden sind, oder zumindest der Öffentlichkeit eine nützliche Wahl bereitzustellen. Es geht auch aus dem Stand der Technik hervor, dass die Verwendung von Honig in medizinischem Sinn nützlich ist, obwohl Schwierigkeiten, die mit seiner Verwendung verbunden sind, es verhindern, dass sein volles Potential verwirklicht wird, und daher strebt die vorliegende Erfindung an, auch dies anzusprechen.

[0019] Weitere Aspekte und Vorteile der vorliegenden Erfindung werden aus der folgenden Beschreibung offensichtlich, die lediglich als Beispiel angege-

ben ist.

OFFENBARUNG DER ERFINDUNG

[0020] Gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung wird eine medizinische Zusammensetzung zur Behandlung von Wunden bereitgestellt, umfassend die Kombination von einem oder mehreren Honigen mit einem oder mehreren Geliermitteln auf natürlicher Basis, wobei die Menge an Geliermittel in der Zusammensetzung derart ist, dass die resultierende Zusammensetzung in Form eines flexiblen Bogens (Folie) oder einer formbaren Knete ist, welche leicht geformt werden kann, um sich der Wunde anzupassen, auf welche sie aufzubringen ist, und worin mindestens 50 (Gew.-%) der Zusammensetzung Honig sind.

[0021] Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird eine medizinische Zusammensetzung bereitgestellt, in Wesentlichen wie oben beschrieben, in der das Viskositäts erhöhende Mittel ein Material auf Alginat-Basis ist.

[0022] Gemäß noch einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird eine medizinische Zusammensetzung, im Wesentlichen wie oben beschrieben, bereitgestellt, in der die Viskosität der Zusammensetzung derart ist, dass sie für eine Extrusion zum Füllen von Wundhöhlräumen geeignet ist.

[0023] Gemäß noch einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird eine medizinische Zusammensetzung, im Wesentlichen wie oben beschrieben, bereitgestellt, in der die Zusammensetzung bei Körpertemperatur im Wesentlichen nicht-verlaufend ist.

[0024] Gemäß noch einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird eine medizinische Zusammensetzung, im Wesentlichen wie oben beschrieben, bereitgestellt, in der die Zusammensetzung bei 45°C im Wesentlichen nicht-verlaufend ist.

[0025] Gemäß noch einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird eine medizinische Zusammensetzung, im Wesentlichen wie oben beschrieben, bereitgestellt, in der die Zusammensetzung feuchtigkeitsabsorbierende, -einfangende oder -entfernende Mittel einschließt, die zur Entfernung von Exsudat aus einer Wunde geeignet sind, so dass die Zusammensetzung über eine ausgedehnte Zeitspanne nach Aufbringung auf eine Wunde im Wesentlichen nicht-verlaufend verbleibt, wenn sie mit einer ähnlichen Zusammensetzung verglichen wird, in der die wassereinfangenden, -entfernenden oder -absorbierenden Mittel abwesend sind.

[0026] Gemäß noch einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird eine medizinische Zusammensetzung, im Wesentlichen wie oben beschrieben,

bereitgestellt, in der ein flexibler Bogen oder ein formbarer Kitt zur Verwendung als Wundverband oder Wundbedeckung geeignet ist.

[0027] Gemäß noch einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird eine medizinische Zusammensetzung, im Wesentlichen wie oben beschrieben, bereitgestellt, in der eine Zusammensetzung im Wesentlichen ihren Zustand beibehalten wird, bis Druck oder Kraft auf sie angewendet wird.

[0028] Gemäß noch einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird eine medizinische Zusammensetzung, im Wesentlichen wie oben beschrieben, bereitgestellt, in der die Zusammensetzung sich langsam im Laufe der Zeit in Körperflüssigkeit löst.

[0029] Gemäß noch einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird eine medizinische Zusammensetzung, im Wesentlichen wie oben beschrieben, bereitgestellt, in der die sich langsam lösende Zusammensetzung für eine innere Verwendung geeignet ist.

[0030] Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird eine medizinische Zusammensetzung, im Wesentlichen wie oben beschrieben, bereitgestellt, in der eine folienartige Zusammensetzung eine oder mehrere der folgenden Eigenschaften besitzt:

- Einschluss von wasserabsorbierenden, -einfangenden oder -entfernenden Komponenten, um die Entfernung von freiem Exsudat zu unterstützen;
- ist bei Körpertemperatur im Wesentlichen nicht-verlaufend;
- löst sich langsam in Körperflüssigkeiten.

[0031] Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird eine medizinische Zusammensetzung, im Wesentlichen wie oben beschrieben, bereitgestellt, in der eine Zusammensetzung aus irgendeiner der vorangehenden Formen bei Körpertemperatur erweicht, verglichen mit Raum- oder Lagertemperatur, um zu ermöglichen, dass sie sich an die Konfiguration der Wunde oder Oberfläche anpasst, auf der sie aufgebracht oder angeordnet wird, wobei die Form aber bis zur Standard-Körpertemperatur und bevorzugter bis zu 45°C im Wesentlichen nicht-verlaufend verbleibt.

[0032] Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Wundverband bereitgestellt, der mindestens eine Schicht aus einer medizinischen folien- oder kittartigen Zusammensetzung, im Wesentlichen wie oben beschrieben, umfasst.

[0033] Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Wundverband bereitgestellt, der eine Folie umfasst, die aus mehreren Schichten aus einigen oder allen der Zusammensetzungen

zungen, im Wesentlichen wie oben beschrieben, zusammengesetzt ist.

[0034] Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Wundverband bereitgestellt, der eine Folie, die aus mehreren Schichten aus einer, einigen oder allen der Zusammensetzungen, im Wesentlichen wie oben beschrieben, zusammengesetzt ist, zusätzlich zu einem Stoff umfasst, um für eine zusätzliche Kohäsionsfestigkeit zu sorgen.

[0035] Gemäß noch einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein modifizierter Wundverband bereitgestellt, der eine medizinische Zusammensetzung, im Wesentlichen wie oben beschrieben, umfasst, die so aufgebracht ist, dass sie mindestens einen Bereich auf einem Stützabschnitt bedeckt. Bei dem Stützabschnitt kann es sich um ein Klebstoffmaterial handeln, so dass die Fläche, die sich über die medizinische Zusammensetzung hinaus erstreckt, dazu dient, den Verband an der Oberfläche der Haut anzukleben, welche eine Wunde umgibt.

[0036] Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Wundverband bereitgestellt, im Wesentlichen wie im vorangehenden Absatz beschrieben, in dem der Stützabschnitt eine oder mehrere Lagen aus einem geeigneten Material umfassen kann.

[0037] Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Wundverband, im Wesentlichen wie oben beschrieben, bereitgestellt, in dem eine Fläche einer oben genannten Zusammensetzung zumindest über einem Teil des Stützabschnitts liegt.

[0038] Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Wundverband, im Wesentlichen wie oben beschrieben, bereitgestellt, in dem eine Fläche des Stützabschnitts, in dem die medizinische Zusammensetzung anwesend ist, durch eine Anzahl von kleineren lokalisierten Bereichen der medizinischen Zusammensetzung definiert wird, die innerhalb der größeren Fläche (in der die medizinische Zusammensetzung anwesend ist) auf dem Stützabschnitt verteilt sind. Gemäß noch einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Wundverband oder eine medizinische Zusammensetzung, im Wesentlichen wie oben beschrieben, bereitgestellt, in dem bzw. der ein Honig, der in demselben oder derselben vorliegt, so gewählt ist, dass er antimikrobielle oder bakteriostatische Eigenschaften aufweist.

[0039] Gemäß noch einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Wundverband oder eine medizinische Zusammensetzung, im Wesentlichen wie oben beschrieben, bereitgestellt, in dem bzw. der ein gewählter Honig eine antimikrobielle oder bakte-

riostatische Nicht-Peroxid-Komponente einschließt.

[0040] Gemäß noch einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Wundverband oder eine medizinische Zusammensetzung, im Wesentlichen wie oben beschrieben, bereitgestellt, in dem bzw. der ein gewählter Honig einen Wassergehalt von 17,1% oder weniger aufweist.

[0041] Gemäß noch einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Wundverband oder eine medizinische Zusammensetzung, im Wesentlichen wie oben beschrieben, bereitgestellt, in dem bzw. der ein gewählter Honig ein A_w von 0,94 oder weniger und bevorzugt 0,86 oder weniger aufweist.

[0042] Gemäß noch einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Wundverband oder eine medizinische Zusammensetzung, im Wesentlichen wie oben beschrieben, bereitgestellt, der bzw. die durch Bestrahlung bezüglich Clostridiensporen sterilisiert worden ist.

[0043] Die vorliegende Erfindung ist auf Zusammensetzungen und Produkte auf deren Basis gerichtet. Verwendungen der Erfindung schließen Anwendungen sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin ein.

[0044] Bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung schließen einen oder mehrere Honige ein, die bakteriostatische oder antimikrobielle Eigenschaften zeigen. Es wurde vorstehend angegeben, dass diese Eigenschaften bei vielen Honigen wohlbekannt sind, obwohl es Schwierigkeiten gibt, die mit der Verwendung von Honig für Anwendungen der medizinischen Art verbunden sind. Dies schließt die relativ fluide Natur von Honig und Schwierigkeiten bei der Eindämmung desselben auf die erforderliche Behandlungsfläche ein. Es gibt auch andere damit verbundene Schwierigkeiten, wie Probleme mit Wundexsudat und Infektionsschwierigkeiten, die mit den meisten feuchten Verbänden verbunden sind, welche die vorliegende Erfindung ebenfalls als Teil ihrer Lösungen für das Ansprechen des ersten Problems anzusprechen anstrebt.

[0045] Bevorzugte Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung vereinigen einen oder mehrere Honige (für die Einfachheit der Beschreibung wird im Allgemeinen in einer hierin beschriebenen Zusammensetzung nur auf einen Honig Bezug genommen, obwohl man sich daran erinnern sollte, dass dies durch eine Mischung von einem oder mehreren Honigen ersetzt werden kann) in Kombination mit einem viskositätserhöhenden Mittel. Typisch ist die Natur dieses viskositätserhöhenden Mittels derart, dass die Fluidität der resultierenden Zusammensetzung bis zu dem Punkt erhöht wird, bei dem die resultierende Zusammensetzung im Wesentlichen nicht-verlaufend

ist. Mit nicht-verlaufend ist eine Zusammensetzung gemeint, die, falls sie auf eine Neigung gegeben wird, nicht die Neigung hinabfließen wird. Es ist annehmbar, dass die Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung mit niedrigerer Viskosität sich verformen oder ausbauchen können, aber sie sollten nicht zusammenbrechen und nicht zu irgendeinem außer dem minimalsten Grad fließen. Für den Zweck der Definition der Erfindung kann eine solche Neigung als eine Neigung von 45° genommen werden.

[0046] Weiter wird in Betracht gezogen, dass einige Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung bei höheren Temperaturen erweichen können. Demgemäß wird, falls nicht anders angegeben, nicht-verlaufend im Allgemeinen bei einer Temperatur von 20°C angenommen. In vielen Fällen ist es auch wünschenswert, dass die Zusammensetzung auch bei Körpertemperatur, welche bis zu 40°C angenommen wird, da viele Patienten auch eine erhöhte Temperatur zeigen können, nicht-verlaufend verbleibt. Bevorzugter können Zusammensetzungen im Wesentlichen bis zu 45°C oder höher nicht-verlaufend sein.

[0047] Die vorliegende Erfindung kann eine Anzahl von verschiedenen Formen annehmen.

[0048] Eine erste Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist eine Ausführungsform, die vielleicht am besten als kittartig beschrieben wird. Eine derartige Ausführungsform kann durch Fingerdruck zu einer Form geformt oder gefaltet werden und behält im Wesentlichen diese Form bei, selbst unter weichem bis mildem Druck. Dies ermöglicht nicht nur, dass die Dicke der resultierenden Zusammensetzung, wenn diese als Wundverband verwendet wird, variiert werden kann, sondern ermöglicht auch, dass sie zur Verwendung bei speziellen Anwendungen und Körperstellen geformt wird. Beispielsweise könnte man sich leicht ihre Verwendung vorstellen, wenn sie geformt wird, um eine Wunde auf einem Nasenrücken zu bedecken. Dies kann auf dem Gebiet der kosmetischen Chirurgie von einigem Nutzen sein.

[0049] Wie man auch erkennen wird, können kittartige Ausführungsformen auch verwendet werden, um für einige Arten von Wunden Stützung und Schutz bereitzustellen, welche Gele und folienartige Ausführungsformen (die später beschrieben werden) unter Umständen nicht bereitstellen können. Kittartige Zusammensetzungen mit variierenden Graden der Steifheit und Faltbarkeit werden innerhalb des Bereichs der vorliegenden Erfindung in Betracht gezogen.

[0050] Die zweite Hauptkategorie von Ausführungsformen gemäß der vorliegenden Erfindung sind die folienartigen Ausführungsformen, die eine geformte Folie umfassen, die über eine Wunde gelegt werden kann. Diese können zu einer Vielfalt von Formen und

Größen vorgeformt sein, obwohl es auch in Betracht gezogen wird, dass sie leicht zu einer Form zugerichtet werden können.

[0051] Typisch sind derartige Ausführungsformen flexibel, was ermöglicht, dass sie sich an verschiedene Höhen und größere Unregelmäßigkeiten auf der Oberfläche anpassen, über der sie aufgebracht werden. Der Grad der Flexibilität und Weichheit kann ebenfalls variiert werden, und es wird auch in Betracht gezogen, dass die physikalischen Eigenschaften sich im Laufe der Zeit langsam ändern können, wenn sie in einem feuchten Verband verwendet werden – insbesondere, da Wundexsudat, Körperwärme und andere Parameter eine Auswirkung auf ihre Zusammensetzung aufweisen.

[0052] Die zwei Hauptkategorien von physikalischen Formen, in die medizinische Zusammensetzungen gemäß der vorliegenden Erfindung allgemein fallen können, sind oben beschrieben worden. Zusammensetzungen aus diesen allgemeinen Kategorien können auch bei der Herstellung von anderen Produkten verwendet werden – z. B. als Schicht auf einem Stützmaterial in einem Wundverband. Dies soll nicht heißen, dass die vorliegende Erfindung nicht andere Formen als die oben beschriebenen annehmen kann, obwohl für die Leichtigkeit der Beschreibung festgestellt wird, dass die Einteilung der verschiedenen Ausführungsformen in diese zwei Hauptgruppen zweckmäßiger ist. Dies unterstützt die Beschreibung der verschiedenen möglichen Verfahren für ihre Herstellung und Verwendungen, die später hierin beschrieben werden, und wobei Herstellungen und Verwendungen zwischen den verschiedenen Kategorien überlappen können. Es gibt keine deutlichen Grenzen zwischen den Kategorien, nur Bandbreiten, in denen eine mit der nächsten verschmelzt.

[0053] Es wird auch in Betracht gezogen, dass abgesehen davon, nicht-verlaufend zu sein, verschiedene Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung andere Qualitäten besitzen können. Beispielsweise ist es in einigen Fällen wünschenswert, dass eine medizinische Zusammensetzung gemäß der vorliegenden Erfindung eine Wunde oder andere Oberflächen so innig wie möglich kontaktiert.

[0054] Eine solche Methode besteht darin, die Zusammensetzungen maßzuschneidern, so dass sie, obwohl sie bei Raumtemperatur zur Handhabung und Zurichtung relativ fest, jedoch faltbar sein können, bei Körpertemperatur oder einer Temperatur nicht zu sehr über Körpertemperatur wesentlich erweichen. Dieses Erweichen sollte ausreichend sein, um zu ermöglichen, dass die darüberliegende Zusammensetzung sich langsam in die Wunde einformt oder an die Wunde anpasst – ein Prozess, der über Minuten bis Stunden stattfinden kann. Es wird auch in

Betracht gezogen, dass in derartigen Ausführungsformen eine relativ dünne Schicht des Materials über der Wunde angeordnet und etwas sanfter lokalisierte Wärme angewendet werden kann, um das Material zu erweichen und besser an die Oberfläche anzugleichen, auf die es aufgebracht wird. Idealerweise sollte bei solchen Ausführungsformen mit einem Erweichen bei erhöhter Temperatur die Temperatur, auf die sie erwärmt werden müssen, im Bereich von 40–50°C und bevorzugt in Richtung des unteren Endes dieses Bereichs liegen.

[0055] Als eine weitere oder alternative Methode zum Erhöhen der Innigkeit des Kontaktes können auch Ausführungsformen, die in Anwesenheit von Feuchtigkeit erweichen oder quellen, in Betracht gezogen werden. In derartigen Fällen können diese auf Exsudat oder selbst auf einen feinen Wassersprühnebel reagieren, der vor der Aufbringung des Verbands oder der Abdeckung auf die Wunde aufgebracht worden ist. Da viele Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung auf gelierenden Substanzen beruhen, macht dies die Auswahl geeigneter Gele oder die Einverleibung der geeigneten Mengen verschiedener Gele möglich. Es wird auch in Betracht gezogen, dass bei dieser Ausführungsform sowie bei anderen Ausführungsformen Folien, die mehrere Schichten aus verschiedenen Formulierungen oder Zusammensetzungen gemäß der vorliegenden Erfindung umfassen, verwendet werden können. So kann eine Schicht aus einer durch Wasser erweichenden/quellenden Zusammensetzung auf eine Schicht aus einer festeren Zusammensetzung aufgebracht werden. Eine analoge Mehrschichten-Technologie kann auch für die oben beschriebenen wärmeempfindlichen Ausführungsformen angewandt werden.

[0056] Andere Modifikationen, die verschiedenen Ausführungsformen einverleibt werden können, umfassen Mittel zur Verringerung freier Feuchtigkeit, wie Wundexsudat. Derartige Ausführungsformen sorgen für eine partielle Aufwischwirkung, um sicherzustellen, dass die Fläche unter einem Verband feucht, aber nicht nass bleibt. Wiederum kann dies die Verwendung von geeignet gewählten Geliermitteln beinhalten, die eine gewisse Feuchtigkeitsmenge aus der Wunde absorbieren können. Andere Komponenten können ebenfalls zugesetzt werden, die derartige Aktivitäten ausführen. Diese können wasserabsorbierende Komponenten und wasserentfernende Komponenten (die mittels chemischer Reaktion arbeiten können) usw. einschließen.

[0057] Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung umfassen in ihrer einfachsten Form eine Kombination von Honig mit einem geeigneten Viskositäts-erhöhenden Mittel. Typischerweise wird dieses Mittel eine Substanz umfassen, die ein Gel bildet.

[0058] Die Wahl eines geeigneten Mittels beinhaltet

eine Anzahl von Überlegungen. Derartige Überlegungen schließen die Eignung für die medizinische oder beabsichtigte Verwendung; die Stabilität im Laufe der Zeit; die Kompatibilität mit Honig und die Fähigkeit ein, ein Produkt mit den gewünschten physikalischen Eigenschaften – z. B. Flexibilität und Festigkeit usw. – zu bilden. Eine Anzahl von anderen Überlegungen kann ebenfalls beteiligt sein, und üblicherweise werden diese zumindest teilweise durch die Anforderungen des Benutzers und den beabsichtigten Zweck der speziellen Ausführungsform diktiert.

[0059] Eine Anzahl von geeigneten Viskositäts-erhöhenden Mitteln ist verfügbar und, wie vorstehend erwähnt, nutzen bevorzugte Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung Geliermittel. Es ist eine Anzahl von Geliermitteln erhältlich, einschließlich verschiedener Gummis und Polysaccharide, Alginaten und sowohl synthetischer als auch natürlicher polymerer Verbindungen. Derartige Geliermittel sind in der Technik wohlbekannt – insbesondere auf dem Nahrungsmittel- und medizinischen Gebiet – und werden hierin nicht in irgendeiner speziellen Einzelheit erörtert, abgesehen von einigen repräsentativen Beispielen, die später hierin angegeben werden. Ein nützlicher Stand der Technik, der sich auf die Verwendung von Geliermitteln in Anwendungen medizinischer Art bezieht, schließt die US 4,948,575, US 5,647,524, US 5,197,945, US 5,735,812, US 5,238,685, US 5,470,576, US 5,738,860, US 5,336,501 und US 5,482,932 ein. Es gibt zweifellos eine Anzahl von anderen Patentschriften, die sich ebenfalls auf die Verwendung verschiedener Gele und Polymere für die medizinische Anwendung und insbesondere für Wundverbände beziehen. Es wird auf diese Dokumente als Hintergrund für verschiedene viskositäts-erhöhende Mittel Bezug genommen, die in der vorliegenden Erfindung Verwendung finden können.

[0060] Bevorzugte Ausführungsformen greifen auf Alginatsalze zurück, um ein Produkt mit der gewünschten Viskosität (z. B. Kitt oder biegsame Folie usw.) zu bilden. Die Alginat scheinen besonders zur Verwendung mit der vorliegenden Erfindung geeignet, da die physikalischen Eigenschaften des Gelprodukts sich als relativ leicht zu steuern zeigen. Zusätzlich haben sie sich als für viele Verwendungen der medizinischen Art geeignet erwiesen.

[0061] Typisch werden die gelierten Alginat mit dem Honig und allen anderen fakultativen Komponenten vereinigt. Durch die Alginat-Wahl kann man ein Alginat verwenden, das beim Mischen mit Honig geliert, und/oder auf eine weitere beobachtete Eigenschaft einiger Alginat zurückgreifen, die darin besteht, zu gelieren, wenn ein mehrwertiges Kation eingeführt wird. Bei diesem letztgenannten Typ können die gelfördernden Mittel – typisch mehrwertige Kationen – eingeführt werden, um ein Gelprodukt mit der

gewünschten Konsistenz zu bilden. Alle Pressformungs-, Extrusions- oder Formungsverfahren sollten ebenfalls zu diesem Zeitpunkt durchgeführt werden, so dass die festeren Ausführungsformen sich zu der gewünschten Konfiguration "verfestigen". Eine maschinelle Bearbeitung (z. B. Schlitzten) zu der Endform – wie Folien, die aus einem Block ausgeschnitten werden – kann ebenfalls in jedem Herstellungsverfahren vorgesehen werden.

[0062] Alginate weisen auch einen weiteren potentiell verwirklichtbaren Vorteil auf, indem eingeführte Kationen oder Kationen, die bereits ein Teil des gewählten Alginats sind, in einigen Situationen von Nutzen sein können. Beispielsweise können Calcium-haltige Alginate für Ausführungsformen gewählt werden, die verwendet werden, wenn ein Bluten vorliegt, da Calcium die Blutgerinnung fördern kann. Es gibt auch einen großen Bereich von Kationen, die in verschiedenen Alginaten anwesend sind oder in diese eingeführt werden können und dem Benutzer eine gewisse Wahl lassen können, obwohl Bedenken gegenüber allen potentiell zytotoxischen Ionen, wie Ammoniumionen, eingeräumt werden müssten.

[0063] Andere potentiell nützliche Geliermittel schließen Hydrokolloide und Hydrogele ein. Diese Komponenten tendieren dazu, Feuchtigkeit zu absorbieren, um eine feuchte Heilungsumgebung zu bilden, obwohl sie die Tendenz zeigen, weniger Flüssigkeit als die Alginate zu absorbieren. Demgemäß wird es in Betracht gezogen, dass sie nicht für Ausführungsformen für stark exsudierende Wunden verwendet würden, in denen Alginate dazu tendieren würden, ein besseres Verhalten zu bieten. Jedoch wird es in Betracht gezogen, dass Kombinationen von verschiedenen viskositäts erhöhenden Mitteln in speziellen Ausführungsformen verwendet werden können, insbesondere, wenn jedes eine leicht unterschiedliche Eigenschaft verleiht, die dazu beiträgt, eine spezielle Anforderung zu erfüllen, die vom Benutzer gefordert wird. Beispielsweise können die Hydrokolloide oder Hydrogele Gelmischungen einverleibt werden, um Eigenschaften, wie die Flüssigkeitsmenge, die aus einer Wunde absorbiert wird usw., zu variieren.

[0064] Andere fakultative Materialien können in verschiedene Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung eingeschlossen werden. Einige von diesen sind vorstehend angesprochen worden, obwohl es auch andere gibt. Diese können verschiedene aktive Pharmazeutika einschließen, insbesondere um Belange anzusprechen, die sich über die Fähigkeit von Honig hinaus, diese anzusprechen, erstrecken, oder welche die Leistung von Honig erhöhen oder ergänzen. Einige Beispiele schließen Fungizide, zusätzliche antibakterielle Mittel usw. ein.

[0065] Andere gegebenenfalls eingeschlossene

Komponenten umfassen Füllstoffmaterialien, welche die Konsistenz und physikalischen Eigenschaften einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ändern können. Insbesondere wird in Betracht gezogen, dass die Kitte verschiedene feste Teilchen einschließen können, um deren physikalische Eigenschaften zu ändern. Selbst die physikalischen Eigenschaften von festeren Ausführungsformen, wie Folien, können ebenfalls durch den Einschluss von speziellen Füllstoffen geändert werden. Diese Füllstoffe können verschiedene teilchenförmige oder granuläre Materialien einschließen, die im Wesentlichen inert sein oder etwas Aktivität zeigen können. Einige Beispiele schließen Calciumcarbonat, Zinkoxid, Bariumsulfat usw. ein. Andere Füllstoffe können flexible oder weiche Komponenten, wie kleine Kügelchen, einschließen. Diese können aus polymeren Materialien bestehen. Verschiedene Füllstoffmittel, die in großem Umfang in der pharmazeutischen Industrie verwendet werden, können zur Verwendung mit der vorliegenden Erfindung in Betracht gezogen werden.

[0066] Weiter können nicht-teilchenförmige Materialien, wie Fasern, ebenfalls eingeschlossen werden, um die physikalischen Eigenschaften zu ändern. Der Einschluss von statistisch angeordneten Strängen aus Alginatfasern oder sogar von gewobenem Alginat-Fasermaterial kann in verschiedene Ausführungsformen eingebettet oder eingeschlossen werden. Diese können entweder zusätzlich zu anderen Füllstoffen oder ohne andere Füllstoffe ebenfalls signifikant die physikalischen Merkmale verschiedener Formen der vorliegenden Erfindung ändern.

[0067] Als Erweiterung dieses Prinzips ist es für einige Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung wünschenswert, an ein geeignetes Stützmaterial angebracht zu werden. Dieses Stützmaterial kann eine Anzahl von Rollen spielen, einschließlich der Wirkung als Zwischenschicht zwischen der Honig-Zusammensetzung und weiteren Stützschichten, als Schutzbedeckung über der Honig-Zusammensetzung, oder um weiter die physikalischen Eigenschaften der Honig-Zusammensetzung zu ändern. Insbesondere wird in Betracht gezogen, dass diese Anordnungen typisch für die folienartigen Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung verwendet werden und eine Anzahl von verschiedenen Herstellungstechniken einschließen können, einschließlich der Auftragung der ungelierten Zusammensetzung auf das Stützmaterial, so dass es sich während der Gelierung an dieses bindet, oder Techniken zur Bindung der gelierten Honig-Zusammensetzung an das Stützmaterial, nachdem die Honig-Zusammensetzung im Wesentlichen geliert oder geformt worden ist. Abwandlungen und andere Herstellungstechniken sind ebenfalls möglich.

[0068] Als weitere Überlegung bei der Herstellung beruht zumindest ein Teil der antibakteriellen Wir-

kung in einigen Honigen auf der Anwesenheit eines Enzyms, das Wasserstoffperoxid produziert. Dies ist bei vielen Enzymen temperaturempfindlich, und so sollte jede Herstellungstechnik eine Erwärmung des Honigs in dem Ausmaß vermeiden, in dem eine signifikante Desaktivierung des Enzyms stattfindet. In vorläufigen Versuchen, die vom Anmelder durchgeführt wurden, konnte eine maximale Temperatur von 60°C über bis zu einer Stunde ohne jeden wesentlichen Enzymabbau aufrechterhalten werden. Diese Faktoren beeinflussen jede Herstellungstechnik.

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

[0069] Weitere Aspekte der vorliegenden Erfindung werden aus der folgenden Beschreibung, die lediglich als Beispiel angegeben wird, und mit Bezug auf die begleitenden Zeichnungen ersichtlich, in denen:

[0070] die **Fig. 1** perspektivische diagrammatische Ansichten von einigen möglichen Ausführungsformen eines Verbands sind;

[0071] **Fig. 2** eine Seitenansicht einer möglichen Ausführungsform eines Verbands ist und

[0072] die **Fig. 3** Seitenansichten von weiteren möglichen Ausführungsformen eines Verbands sind.

BESTE WEISEN ZUR DURCHFÜHRUNG DER ERFINDUNG

Beispiele 1

[0073] Diese Gruppe von Beispielen beruht auf der Verwendung von Alginaten als Gelier- und viskositäts erhöhendem Mittel für Honig.

[0074] Als allgemeines Verfahren wird fein pulverisiertes Natriumalginat (die Verwendung von anderen alkalischen Metallalginaten kann ebenfalls erwogen werden) mit Honig gemischt, der auf etwa 60°C erwärmt ist. Es ist wünschenswert, dass diese Temperatur nicht überschritten wird, um einen Abbau von jeglichem Wasserstoffperoxid-produzierenden Enzym in dem Honig zu vermeiden.

[0075] Wenn sich das Alginat langsam löst und Wasser aus dem Honig absorbiert, beginnt sich ein Gel zu bilden. Das Rühren sollte während dieses Verfahrens fortgesetzt werden, damit sich kein noch ungemischtes und ungelieertes Alginat absetzt.

[0076] An diesem Punkt kann einer Anzahl von fakultativen Verfahren gefolgt werden, abhängig von der Natur des Endprodukts. Beispielsweise:

Beispiel 1a

[0077] Für Produkte mit hoher Viskosität (z. B. Foli-

en) sollte das Gel zu einer Folie der gewünschten Dicke gewalzt werden, sobald es ausreichend geliert ist, um bei dem Walzverfahren gehandhabt werden zu können. Die Folien sollten bei einer Temperatur gehalten werden, die hoch genug ist, damit die Hydratation des Alginats vervollständigt und die volle Viskosität für dieses spezielle Produkt erzielt werden kann. Beispielsweise kann dies 60°C über etwa eine Stunde oder über längere Zeitspannen bei niedrigeren Temperaturen sein. Dies kann gemäß der Natur des gewählten Honigs, den Eigenschaften des gewählten Alginats usw. variieren, und so können einige kleinere Versuchsexperimente erforderlich sein, um eine Ausführungsform mit den genauen Merkmalen zu erzielen, die vom Benutzer gefordert werden.

Beispiel 1b

[0078] Als Alternative zu Beispiel 1a sollte für ein Produkt niedriger Viskosität (z. B. eine Gelformulierung oder einige Kette) die gemischte Mischung bei der erhöhten Temperatur gehalten werden, um zu ermöglichen, dass die Hydratation des Alginats vervollständigt und die volle Viskosität erreicht wird, bevor es abgepackt oder zu der gewünschten Konfiguration geformt wird. Einige weichere folienartige Ausführungsformen können ebenfalls gemäß diesem Verfahren gebildet werden.

Beispiel 1c

[0079] Für Zwischenprodukte, wie die Kette, werden fakultative Füllstoffe und Additive, welche die physikalischen Eigenschaften des resultierenden Produkts ändern (z. B. Fasern) vorzugsweise eingeführt, nachdem das Alginat im Wesentlichen homogen in dem Honig dispergiert worden ist und während das Gelierungsverfahren stattfindet. Der Einschluss derartige Additive kann auch zu anderen Zeiten stattfinden, obwohl angemerkt wird, dass ihr Einschluss vor der Alginat-Zugabe in einigen Fällen das leichte Mischen des Alginats mit dem Honig stören kann, während die Zugabe in einem späteren Stadium, nachdem das Gelieren im Wesentlichen stattgefunden hat, bei einigen Ausführungsformen, z. B. der Zugabe von Fasern, schwieriger sein kann.

Beispiel 2

[0080] Viele Alginat zeigen auch Gelierungs- und Vernetzungseigenschaften, die durch die Anwesenheit von mehrwertigen Kationen gefördert werden. Diese tendieren häufig dazu, zähere und weniger lösliche Alginatmaterialien zu bilden und können so Verwendung in einer Anzahl von Ausführungsformen für die Änderung von physikalischen Eigenschaften des resultierenden Produkts finden. Typisch wird in Betracht gezogen, dass eine derartige Modifikation hauptsächlich für die folienartigen Ausführungsformen verwendet wird, insbesondere als ein Weg zur

Erhöhung der Festigkeit oder der Löslichkeitseigenschaften der resultierenden Folie.

[0081] Die mehrwertigen Kationen können auf einer Anzahl von Wegen eingeführt werden, einschließlich der Einführung einer löslichen Lösung von mehrwertigen Kationen während des Mischvorgangs. Vorzugsweise sollte dies stattfinden, nachdem das Gellieren der Mischung begonnen hat, um Verdickungsreaktionen zu vermeiden, welche die Dispergierung und Hydratisierung des ganzen Natrium(oder anderen)Alginats, das mit dem Honig gemischt wird, stören. Jedoch kann, wie man erkennen wird, die Zugabe von mehrwertigen Kationen zu verschiedenen Zeitpunkten theoretisch die Eigenschaften des resultierenden Produkts wesentlich ändern, und so bleibt eine Anzahl von Wahlmöglichkeiten für den Benutzer offen, um sie die physikalischen Eigenschaften verschiedener Ausführungsformen gemäß der beabsichtigten Endverwendung und den Benutzeranforderungen maßschneidern zu lassen.

[0082] Ein Bereich von mehrwertigen Kationen kann verwendet werden, obwohl Toxizitätsüberlegungen angestellt werden müssen. Es wird erwartet, dass lösliche Calciumsalze, wie Calciumchlorid, mit relativ geringen Konzentrationen eingeführt werden können, um die verschiedenen Gelier- und Vernetzungsreaktionen zu fördern.

Beispiel 3

[0083] Dieses Beispiel ist auf die Formung eines Gels zu Folien gerichtet. Dies kann erzielt werden, indem man ein Gel, wie aus den Beispielen 1a oder 1b, zwischen Folien aus einem nicht-benetzbaren Material – im Labormaßstab umfasst dies Kunststoff oder Wachspapier – gibt und es zu einer gleichförmigen Dicke walzt.

[0084] Als Abwandlung kann ein Gaze-Stoff oder ein anderes geeignetes Material vor dem Aufgießen des Gels auf die untere nicht-benetzbare Folie gegeben werden. Das Walzverfahren wird durchgeführt, wobei das Ergebnis ein folienartiges Gel ist, das an die Gaze gebunden ist. [Fig. 3a](#) veranschaulicht das Ergebnis einer derartigen Ausführungsform, wobei die Folie aus geliertem Honig (31) zumindest teilweise die Gaze oder ein vergleichbares Material (33) imprägniert und daran gebunden ist.

[0085] Als weitere Abwandlung kann im Zentrum des Gels eine Verstärkung vorgesehen werden. Hier kann eine Schicht aus Gel gegossen werden, so dass sie die untere Folie bedeckt wird, gefolgt von der Anordnung der Gaze (oder eines anderen Verstärkungs/Stützmaterials), gefolgt von einer weiteren Schicht aus Gel. Das Walzverfahren wird dann durchgeführt, was eine Folie zum Ergebnis hat, in der die Gaze oder der Stoff innerhalb der Folie eingebettet

ist. **Fig. 2a** veranschaulicht das Ergebnis eines derartigen Verfahrens mit der Gaze (oder einem anderen geeigneten Material) (23), die innerhalb des gelierten Honigs (21) eingebettet ist. Als weitere Wahlmöglichkeit kann dies an eine weitere Stützfolie (25) gebunden werden. Dies kann erzielt werden, indem man die untere erste Schicht aus geliertem Honig (21) auf diese Schicht (25) gießt, bevor die Gaze (23) und die obere Gelschicht platziert werden.

[0086] Als Abwandlung dieser Technik kann das Gel zu zwei dünnen Folien geformt werden, wobei die Gaze dann zwischen den Folien aus dem Gel (immer noch bei erhöhter Temperatur) eingeschlossen wird, und das Walzverfahren bei den Sandwichschichten erneut durchgeführt werden.

Beispiel 4

[0087] Für ein Produkt mit hoher Viskosität, das hoch absorbierend und für die Verwendung bei stark exsudierenden Wunden geeignet ist, werden die oben beschriebenen Verfahren mit 1 Gramm Natriumalginat und $5 \pm 2,5$ Gramm Honig durchgeführt.

Beispiel 5

[0088] Für ein flexibles Produkt, das mäßig klebend und mäßig absorbierend und zur Verwendung bei leicht exsudierenden Wunden geeignet ist, wird 1 g Natriumalginat mit $10 \pm 2,5$ Gramm Honig vereinigt.

Beispiel 6

[0089] Für ein hochflexibles und klebendes Produkt, das zur Verwendung bei trockenen Wunden geeignet ist, wird 1 g Natriumalginat mit $15 \pm 2,5$ g Honig vereinigt.

Beispiel 7

[0090] Für ein kittartiges Produkt wird in die Kombinationen, die in den Beispielen 6 und 7 aufgeführt sind, ausreichend feines Füllstoffmaterial eingeschlossen, um die gewünschte Konsistenz zu erzielen. Bevorzugte Füllstoffmittel schließen fein gepulvertes Calciumcarbonat ein. Trotz der Unlöslichkeit dieser Komponente kann sie nichtsdestoweniger eine Auswirkung auf die Gelierungsreaktion aufweisen, falls sie zugesetzt würde, während die Gelierung noch stattfindet. Es wird auf die vorstehenden Kommentare bezüglich mehrwertiger Kationen Bezug genommen. Die Rolle von Calcium bei der Förderung der Blutgerinnung wird ebenfalls angemerkt.

[0091] Andere Geliermittel, wie Hydrogele und verschiedene Kolloide, können ebenfalls in diese Ausführungsformen eingeschlossen werden, um die Elastizität, Faltbarkeit und anderen physikalische Eigenschaften des Kitts zu variieren. Diese können in

Form von gemischten Komponenten, die zur Gelierung beitragen, oder sogar als feste Komponenten vorliegen, die in die Gelmischung als Füllstoffe einge-mischt werden.

[0092] Diese Techniken können sogar in anderen Ausführungsformen verwendet werden. Beispielsweise veranschaulicht [Fig. 3b](#) die Anwesenheit von faserigen Strängen (**35**) (z. B. Alginat-Fasern) und teilchenförmigem Material (**37**), die in der gelierten Matrix (**31**) dispergiert sind.

Beispiel 8

[0093] Dieses Beispiel behandelt die Auswahl von Honig zur Verwendung bei der vorliegenden Erfindung.

[0094] Auf einen großen Teil dieser Information wird bereits im früher in dieser Beschreibung identifizierten Stand der Technik und insbesondere in Veröffentlichungen vom Erfinder – Peter Molan – Bezug genommen. Diese Veröffentlichungen behandeln die bakterio-statischen und bakteriziden Wirkungen von verschiedenen Honigen, und demgemäß kann auf diese Literatur zur Identifizierung nützlicher bakterizider Honige verwiesen werden.

[0095] Zusätzlich wird angemerkt, dass, obwohl die Osmolaritäts-Wirkung und die Peroxid-Wirkungen von vielen Honigen zu deren antibakteriellen Eigenschaften beitragen, die Forschung auch angezeigt hat, dass andere Komponenten in einigen Honigen ebenfalls zu irgendwelchen bakteriziden Wirkungen beitragen. Es wird in Betracht gezogen, dass diese letztgenannten Gruppen von Honigen zur Verwendung in der vorliegenden Erfindung bevorzugt sein können, insbesondere für Verbände und Ausführungsformen, die über eine lange Zeitspanne gelagert oder unter Bedingungen verwendet werden können, welche einen Abbau irgendeines Peroxid-bildenden Enzyms im Honig zur Folge haben können.

[0096] Wie man sich auch vorstellen kann, kann die Begrenzung auf die maximale Temperatur, welcher der Honig bei der Herstellung ausgesetzt wird (um einen Enzymabbau zu vermeiden), für einige Ausführungsformen zu beschränkend sein kann. In derartigen Fällen können Honige, die bakterizide Wirkungen außer derjenigen aus Peroxid besitzen, hier Verwendung finden, da es scheint, dass einige der aktiven Komponenten weniger empfindlich für die Temperatur sind.

[0097] Einige bevorzugte Honige zur Verwendung bei der vorliegenden Erfindung schließen Honige ein, die von *Leptospermum*-Spezies, wie beispielsweise Manuka und australischer Jellybush [*Leptospermum polygalifolium*] abstammen. Diese Honige tendieren dazu, signifikante antibakterielle Eigenschaften zu

zeigen, die aus vorhandenen Nicht-Peroxid-Faktoren entstehen, zusätzlich zu den mit Peroxid verbundenen antimikrobiellen Eigenschaften.

[0098] Zusätzliche interessierende Honige schließen diejenigen ein, die von Rewarewa (*Knightia excelsa*), Kanuka (*Kunzea ericoides*) und von Honigtau, der auf Buche (*Nothofagus solandri*) anwesend ist, abstammen.

Beispiel 9

[0099] Eine alternative Methode für das Herstellungsverfahren, welche weniger Erwärmung des Honigs beinhaltet, als sie erforderlich wäre, um Honig zu gelieren, der eine pulverförmige Form des in ihm dispergierten Geliermittels enthält, besteht darin, das Geliermittel in heißem Wasser zu hydratisieren, dann diese Lösung des Geliermittels mit dem Honig zu mischen und dann die Mischung durch Anwendung von Wärme und/oder einem Luftstrom zu einer Folie aus der Mischung zu trocknen. Diese alternative Methode für das Herstellungsverfahren ist besonders zur Verwendung mit Geliermitteln nützlich, die nicht so leicht wie Alginat hydratisieren, wie Pektin oder Pflanzengummis.

Beispiel 10

[0100] Eine letzte Überlegung bei jedem Herstellungsverfahren ist die Anwesenheit von Verunreinigungen im Honig. Da er ein natürliches Produkt ist, kann eine Vielfalt von natürlich vorkommenden Verunreinigungen im Honig vorliegen. Diese können toxische Substanzen in Honigen sein, deren Quelle spezielle Blumen sind – idealerweise sollten diese Honige vermieden werden, wenn nicht besondere Vorteile für den Einschluss derartiger Substanzen in einer speziellen Anwendung vorliegen. Beispielsweise erzeugen viele toxische Pflanzen Chemikalien wie Digitalis, welche spezielle medizinische Verwendungen aufweisen, wenn sie in kontrollierten Mengen verwendet werden.

[0101] Ein vorherrschenderes Problem ist die Anwesenheit von mikrobiellen Sporen, wie Clostridien-sporen. Jedoch wurde gezeigt, dass diese durch Gammabestrahlung des Honigs ohne jede Zerstörung der antibakteriellen Wirkung von Honig beseitigt werden können, und so können Bestrahlungstechniken für verschiedene Ausführungsformen in Betracht gezogen werden.

Beispiel 11

[0102] Im großen Maßstab kann sich die Aufbringung eines gelierten Honigs auf ein Stützsubstrat wesentlich von der hierin beschriebenen unterscheiden. Es wird in Betracht gezogen, dass eine Wahlmöglichkeit darin besteht, die gelierende Zusammensetzung

auf das Substrat "aufzudrucken" oder "aufzustreichen", bevor diese vollständig fest wird. So können Flächen auf die geeigneten Bereiche eines Substratmaterials aufdruckt oder aufgestrichen werden, welches zu einer geeigneten Größe, wie für einen Verband, zurechtgeschnitten werden kann.

[0103] [Fig. 1a](#) veranschaulicht einen Verband (11), der durch dieses Verfahren (aber auch durch andere Techniken) hergestellt worden sein kann. Hier ist eine Fläche (13) aus gelierter Honig-Matrix zentral in einem Substrat (15) aufgebracht worden.

[0104] [Fig. 1b](#) ist eine Vergrößerung, die zeigt, dass in diesen Ausführungsformen die Schicht aus gelierter Zusammensetzung nicht zusammenhängend sein muss, sondern aus kleineren Bereichen (17) zusammengesetzt sein kann. Dies kann auch einen offeneren und atmungsfähigeren Wundkontaktabschnitt ermöglichen, was in einigen Fällen vorteilhaft sein kann.

[0105] Wie man auch erkennt, können verschiedene hierin beschriebenen Techniken vereinigt werden, um kompliziertere Ausführungsformen herzustellen, die eine Anzahl von verschiedenen Merkmalen umfassen.

Beispiel 12

[0106] Die Verwendungen verschiedener Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung sind verschieden. Es wird in Betracht gezogen, dass folienartige Ausführungsformen in Anwendungen verwendet werden, die denjenigen ähnlich sind, bei denen herkömmliche Verbände verwendet werden.

[0107] Dickere, biegsame und formbare Ausführungsformen weisen einen Bereich an potentiellen Anwendungen auf, einschließlich Anwendungen, bei denen eine Stützung im Wundbereich erfordert sein kann. Derartige Ausführungsformen können auch in dentalen und oralen Anwendungen Verwendung finden, einschließlich temporärer Füllungen oder Abdeckungen für Zähne und Zahnfleisch.

[0108] Wie man erkennen kann, gibt es einen großen potentiellen Bereich von Anwendungen für die verschiedenen Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung. Man wird anerkennen, dass viele derartige Verwendungen dem fachmännischen Leser und Adressaten in der Medizin im Licht der hierin gegebenen Beschreibung ersichtlich werden, und es sollte anerkannt werden, dass der beschränkte Bereich von hierin angegebenen möglichen Verwendungen und Beispielen lediglich beispielhaft ist und nicht den gesamten Bereich potentieller Verwendungen darstellt.

Beispiel 13

[0109] Die folgenden Daten stellen anekdotenhafte Testergebnisse aus der Verwendung verschiedener Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung dar.

Beispiel 13a

[0110] Bei einem Beinulkus, bei dem die Exsudation schwerwiegend war, bestand eine anfängliche Behandlung aus einem Verband auf Alginat-Basis, der für stark exsudierende Wunden verkauft wird. Da über eine ausgedehnte Zeitspanne kein beobachtbarer Fortschritt stattfand, wurde versuchsweise ein Wundverband gemäß der vorliegenden Erfindung verwendet. Dieser bestand aus einer 5 mm dicken faltbaren Folie mit einem hohen Alginat-Anteil (1 Teil Alginat:5 Teile Honig), die über der Wunde angeordnet und überbandagiert wurde. Täglich wurde der Wundverband gewechselt und eine neue Folie aufgebracht. Exsudat wurde durch den Verband zufriedenstellend absorbiert. Ein beobachtbares Ergebnis war eine deutlich verringerte Exsudation aus der Wunde innerhalb von wenigen Tagen. Die Wunde wurde handhabbar, und die Probleme, die mit den Alginat-Verbänden des Standes der Technik verbunden waren, wurden ausgeschaltet.

Beispiel 13b

[0111] Bei einem diabetischen Fußulkus auf der Fußunterseite wurde eine faltbare Folienausführungsform verwendet. Die meisten Verbände des Standes der Technik waren für diese Stelle ungeeignet, da sie durch das Gewicht auf dem Fuß ausgequetscht wurden. Dieses war keine stark exsudierende Wunde, obwohl ein hoher Alginat-Anteil (1:5) verwendet wurde, um eine feste Folie bereitzustellen. Die Wunde zeigte eine zufriedenstellende Heilung, trotz der bekannten Schwierigkeit der Heilung von diabetischen Fußulzera und des Versagens von Produkten des Standes der Technik, die bis zur Verwendung der vorliegenden Erfindung versucht wurden, irgendeine Verbesserung oder irgendeine Heilung zum Ergebnis zu haben.

Beispiel 13c

[0112] Bei einem zertrümmerten Kiefer mit einem erodierenden Kieferknochen aufgrund einer Infektion trat unter Verwendung herkömmlicher Techniken über eine 18-monatige Zeitspanne keine Besserung ein. Der Patient hatte Schmerzen, die gelegentlich akut waren. In diesem Fall wurde ein faltbarer Kitt verwendet (Kitt im Verhältnis 1:5) und zu einer geeigneten Form geformt, um die Wunde zu bedecken. Dieser Verband wurde regelmäßig in Zeitabständen von mehreren Stunden (aufgrund der teilweisen Auflösung des Kitt durch Speichel) ersetzt. Die Wundheilung verlief zufriedenstellend, mit einer raschen

Schmerzlinderung als zusätzlichem Vorteil.

Beispiel 13d

[0113] Eine alternative Ausführungsform, die Agar verwendet, welcher sich zu einem festen Gel verfestigt, kann auf Hauttransplantaten verwendet werden, um das Transplantat zu immobilisieren – dies steht in Einklang mit der derzeitigen Praxis von Chirurgen, gelegentlich einen Verband zu verwenden, der das Transplantat an seiner Stelle hält. Typisch verwendet eine folienartige Ausführungsform 1–10 Gew.-% Agar. Eine Folie aus Gaze wird in ein 1 mm dickes Gel (etwa 1% Agar) eingebettet. Die Herstellung kann vorgenommen werden, indem man zuerst gelöste Agar-Lösung erwärmt und dann die erwärmte Agarlösung in kalten Honig einrührt. Dies wird dann zur Einbettung auf Gaze aufgetragen. Das Ergebnis ist eine weiche faltbare Folie mit Klebrigkeit. Diese kann über Transplantat oder eine Wunde usw. gelegt werden, und die Klebrigkeit trägt dazu bei, an der Haut Halt zu fassen und ein Gleiten zu verhindern.

[0114] Diese Ausführungsform verwendet ein teilchenförmiges Gel (z. B. Agar, in dem Teilchen in einem 3-D-Netz aneinander kleben), im Gegensatz zu einem kontinuierlichen Gel (z. B. Alginat), welches das Wasser bindet, aber in dem Teilchen übereinander rollen können, um Faltbarkeit- und Formbarkeits-eigenschaften zu ergeben. Es können verschiedene Ausführungsformen von der einen oder anderen dieser Arten von Geliermitteln verwendet werden. Man kann auch verschiedene Gelarten mischen, was Produkte mit dazwischenliegenden Eigenschaften ergibt.

[0115] Aspekte der vorliegenden Erfindung sind lediglich mittels Beispiel beschrieben worden, und es sollte erkannt werden, dass Abwandlungen und Zusätze bei ihr vorgenommen werden können, ohne von ihrem Bereich abzuweichen.

Patentansprüche

1. Medizinische Zusammensetzung zur Behandlung von Wunden, umfassend die Kombination von einem oder mehreren Honigen mit einem oder mehreren Geliermitteln auf natürlicher Basis, wobei die Menge an Geliermittel in der Zusammensetzung derart ist, dass die resultierende Zusammensetzung in Form eines flexiblen Bogens oder einer formbaren Knete ist, welche leicht geformt werden kann, um sich der Wunde anzupassen, auf welche sie aufzubringen ist, und worin mindestens 50 (Gew.-%) der Zusammensetzung Honig sind.

2. Medizinische Zusammensetzung wie in Anspruch 1 beansprucht, in der das Geliermittel ein Material auf Alginat-Basis ist.

3. Medizinische Zusammensetzung wie in Anspruch 1 beansprucht, in der die Zusammensetzung bei Körperwärme im wesentlichen nicht-verlaufend ist.

4. Medizinische Zusammensetzung wie in Anspruch 1 beansprucht, in der die Zusammensetzung bei 45°C im wesentlichen nicht-verlaufend ist.

5. Medizinische Zusammensetzung wie in Anspruch 1 beansprucht, in der die Zusammensetzung Feuchtigkeit absorbierende, einfangende oder entfernende Mittel einschließt, die zur Entfernung von Exsudat aus einer Wunde geeignet sind, so dass die Zusammensetzung über eine ausgedehnte Zeitspanne nach Aufbringung auf eine Wunde verglichen mit einer ähnlichen Zusammensetzung, in der die Wasser einfangenden, entfernenden oder absorbierenden Mittel nicht vorhanden sind, im wesentlichen nicht-verlaufend verbleibt.

6. Medizinische Zusammensetzung wie in Anspruch 1 beansprucht, die eine knetartige Zusammensetzung ist, die sich im Lauf der Zeit langsam in Körperflüssigkeit auflöst.

7. Medizinische Zusammensetzung wie in Anspruch 9 beansprucht in Form einer sich langsam auflösenden Zusammensetzung von Komponenten, die für die innere Verwendung geeignet sind.

8. Medizinische Zusammensetzung wie in Anspruch 1 beansprucht in Form eines flexiblen Bogens.

9. Medizinische Zusammensetzung wie in Anspruch 8 beansprucht, die eine Kombination von Geliermitteln verwendet, welche mindestens ein Geliermittel, das typischerweise ein kontinuierliches Gel bildet, und mindestens ein Geliermittel, das typischerweise ein teilchenförmiges Gel bildet, einschließt.

10. Medizinische Zusammensetzung wie in Anspruch 1 beansprucht, in der ein Honig, der in derselben vorliegt, so gewählt ist, dass er antimikrobielle oder bakteriostatische Eigenschaften aufweist.

11. Medizinische Zusammensetzung wie in Anspruch 10 beansprucht, in der ein gewählter Honig eine antimikrobielle oder bakteriostatische Nicht-Peroxid-Komponente beinhaltet.

12. Medizinische Zusammensetzung wie in Anspruch 1 beansprucht, die durch Bestrahlung im Hinblick auf Clostridiensporen sterilisiert worden ist.

13. Wundverband, der eine medizinische Zusammensetzung wie in irgendeinem der Ansprüche 1 bis 12 beansprucht einschließt.

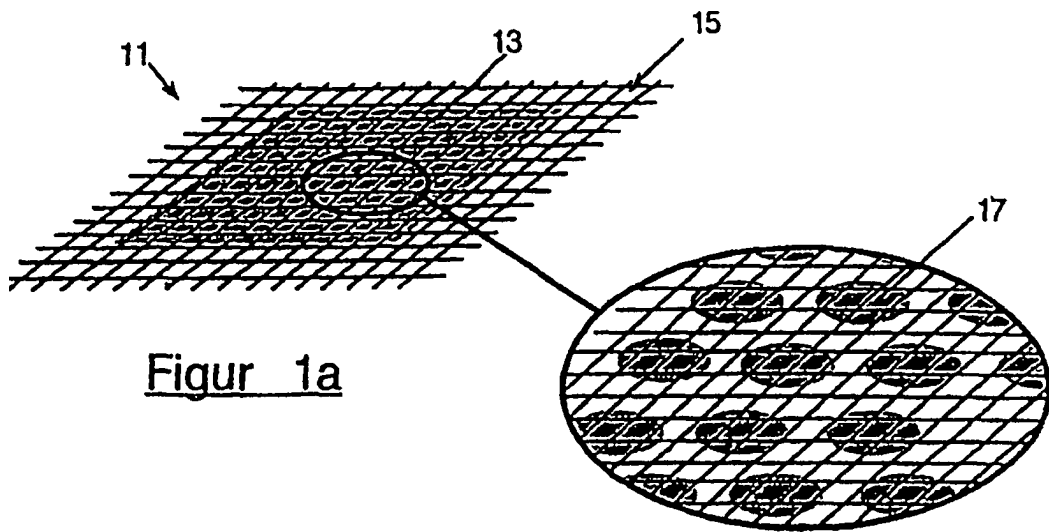
14. Wundverband wie in Anspruch 13 beansprucht, der ein Verstärkungsmaterial einschließt.

15. Wundverband wie in Anspruch 14 beansprucht, in dem das Verstärkungsmaterial ausgewählt ist aus einer Gruppe umfassend: Gaze, Maschenmaterial, Fasern und Gewebe.

16. Wundverband wie in irgendeinem der Ansprüche 13 bis 15 beansprucht, in dem das Verstärkungsmaterial in der medizinischen Zusammensetzung eingebettet ist.

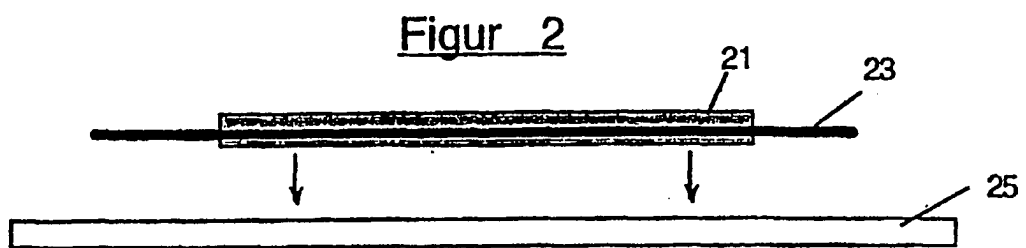
Es folgt ein Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

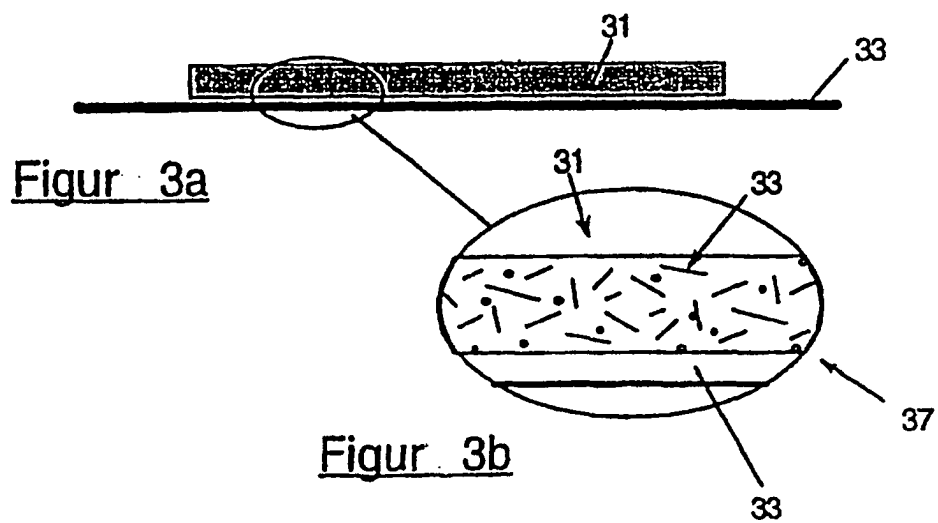


Figur 1a

Figur 1b



Figur 2



Figur 3a

Figur 3b