

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 369 564**

51 Int. Cl.:

**A61K 9/70** (2006.01)

**A61L 15/18** (2006.01)

**A61L 15/34** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05748424 .8**

96 Fecha de presentación: **10.06.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1755569**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **28.02.2007**

54 Título: **APÓSITO.**

30 Prioridad:  
**24.06.2004 DE 102004031955**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**02.12.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**02.12.2011**

73 Titular/es:  
**PAUL HARTMANN AG  
PAUL-HARTMANN-STRASSE 12  
89522 HEIDENHEIM, DE**

72 Inventor/es:  
**GOERL, Rudolf y  
EFFING, Jochem**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 369 564 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

## Apósito

La invención se refiere a un apósito que comprende un soporte con una primera cara orientada hacia una superficie que se ha de tratar y con una segunda cara opuesta, dotada de un metal de efecto antimicrobiano.

5 Este tipo de apósitos se emplean, por ejemplo, para el tratamiento de heridas infectadas o para la protección preventiva contra infecciones de heridas. El tratamiento de heridas infectadas o contaminadas frecuentemente plantea problemas a la medicina. Es el caso, especialmente, en heridas de difícil cura o crónicas en las que la evolución de la curación se ve fuertemente retrasada por la colonización de gérmenes. Pero también en heridas agudas supone un gran riesgo la colonización de gérmenes. Por lo tanto, en el estado de la técnica existen una multitud de propuestas de eliminar microorganismos de heridas colonizadas e infectadas o destruirlos dentro de las mismas y/o evitar la colonización. Aparte de la administración oral de antibióticos, la eliminación de microorganismos patógenos se puede conseguir mediante la aplicación tópica de agentes desinfectantes o antibióticos. Sin embargo, muchos antisépticos son citotóxicos. Además, frecuentemente existen resistencias de gérmenes patógenos frente a antibióticos.

15 Por lo tanto, desde hace mucho tiempo se conoce en el estado de la técnica el uso de metales y oxidantes de efecto antimicrobiano, por ejemplo tintura de yodo.

Por ejemplo, por el documento DE19958458A1 es conocido el hecho de prever un apósito con propiedades antimicrobianas en el que materiales polímeros autoadhesivos o no autoadhesivos que se usan en el tratamiento de heridas se combinan con zeolitas que contienen plata y que pueden incorporarse en los materiales polímeros. Las zeolitas actúan como intercambiadores iónicos, liberándose en ambientes húmedos pequeñas cantidades definidas como iones de plata, con lo que se pretende garantizar un efecto antibacteriano de larga duración.

Asimismo, por el documento DE3033606 es conocido el hecho de emplear un apósito antimicrobiano, antiadhesivo a base de materiales de vendaje y preparados farmacéuticos, en el que un tejido o una tela no tejida, de fibras naturales o sintéticas, antiadhesivo o con apresto antiadhesivo, está recubierto de un preparado antimicrobiano, por ejemplo una pomada de sulfadiazina de plata, y se usa para la terapia local.

Además, por el documento WO01/60599A1 es conocido el hecho de proporcionar un laminado multicapas con una primera capa de un material polímero y con una segunda capa unida con la primera capa, conteniendo la segunda capa un metal bactericida, pudiendo ser el metal preferentemente plata. La desventaja de esta configuración es que la liberación del metal al entrar en contacto con el ambiente húmedo de la superficie de la herida no puede ser controlada pudiendo producirse eventualmente una liberación prematura de una cantidad demasiado grande de metal que puede ser perjudicial para la salud y que puede hacer necesario un cambio anticipado del vendaje.

Además, el documento WO2004/007595A1 da a conocer un material de espuma en el que el material de espuma comprende un componente antimicrobiano que debe liberarse en cantidad controlada.

Además, el documento WO2004/002384A1 da a conocer un material de vendaje con actividad antibacteriana, antiviral y/o antifúngica. También en este caso, está prevista una liberación controlada de plata iónica al líquido de la herida y el material de vendaje se compone de un polímero hidrófilo, aniónico al que preferentemente está ligada plata a través de un enlace polar o iónico.

El documento WO02/085387A2 presenta el uso de un metal de efecto antimicrobiano en forma de nanocristales.

Además, el documento US6,087,548 presenta un vendaje multicapas para heridas, en el que capas de plata o capas de fibras recubiertas de plata se alternan, en un material textil tejido, con capas compuestas preferentemente de un material no metálico, no conductivo. Las distintas capas contienen preferentemente diferentes partes de plata.

El documento WO2004/112852A1, finalmente, presenta un vendaje para heridas que comprende una primera capa permeable a los líquidos y una segunda capa dispuesta sobre la misma, estando presente entre la primera y la segunda capa un metal antimicrobiano en forma elemental, no estando previsto sustancialmente ningún metal antimicrobiano en forma elemental en la cara exterior de las superficies de las dos capas.

Partiendo del estado de la técnica, la invención tiene el objetivo de proporcionar un apósito en forma alternativa en el que un metal de efecto antimicrobiano pueda ser liberado de forma controlada. Otro objetivo de la invención es proporcionar un procedimiento para fabricar un apósito de efecto antimicrobiano, especialmente para el tratamiento de heridas invadidas por gérmenes patológicos.

50 La invención consigue este objetivo mediante un apósito que comprende un soporte con una primera cara orientada hacia una superficie que se ha de tratar y con una segunda cara opuesta, dotada de un metal de efecto

antimicrobiano, comprendiendo el soporte, al menos en su primera cara, un preparado para la terapia local, siendo el preparado una pomada o una crema. Según la invención, el hecho de que el soporte comprende un preparado al menos en su primera cara significa que el preparado o bien se ha dispuesto directamente en el soporte provisto de metal, o bien, en primer lugar, en la primera cara se ha dispuesto una capa de metal continua o discontinua sobre la que, a su vez, se ha aplicado el preparado. También puede ser deseable una aplicación bilateral del preparado, especialmente si está prevista la aplicación del apósito para taponar heridas. En este caso, resulta ventajoso que también la capa de metal esté aplicada por ambas caras o envolviendo el tejido de punto.

El preparado que es una pomada o una crema actúa como mediador entre el apósito dotado del metal y la herida del paciente. De esta manera, se puede evitar de forma segura el contacto directo con el apósito y, en particular, la adhesión del mismo a la herida. Además, dicha pomada o crema puede tener un efecto de cuidado sobre la zona de la piel adyacente a la herida. Si el apósito entra en contacto entonces con la herida a través del preparado, especialmente a través del líquido de la herida por la mediación del preparado, a partir del apósito se libera el metal, por ejemplo la plata, y a través del preparado llega a la herida. Mediante la selección del preparado se puede regular la dosis de metal liberado. En particular, puede estar previsto que como metal se use plata elemental. El metal puede estar dispuesto como recubrimiento sobre el apósito o sobre el soporte, o bien, incorporarse en el soporte por impregnación. Según una primera configuración, puede estar dispuesto en la primera cara del soporte, orientada a la herida.

Como soporte entran en consideración especialmente los tejidos de punto de poliamida, especialmente compuestos de un hilo de nylon.

Para lograr una mediación especialmente buena a través del preparado, puede estar previsto que el preparado mismo tenga una alta capacidad de absorción de agua. Asimismo, resulta ventajoso que el preparado esté exento de agua. De esta manera, se puede evitar o al menos reducir una oxidación previa del metal antes del uso del apósito. Sólo cuando el apósito entra en contacto con la herida misma y, por tanto, cuando se añade líquido, se produce una liberación de los iones de metal. De esta manera, se puede garantizar que la eficacia del apósito se mantenga en un rango definido, por ejemplo durante el almacenaje del mismo. Además, una secreción elevada de una herida provoca una liberación elevada del metal de efecto antimicrobiano, lo que resulta ventajoso, porque el líquido de la herida constituye un medio de cultivo para todo tipo de gérmenes y, en estos casos, se produce una mayor liberación del principio activo.

En particular, puede estar previsto que el apósito libere menos de 500  $\mu\text{g}$  de material antimicrobiano / 100  $\text{cm}^2$  en 24 h a 37°C en 100 ml de agua, especialmente menos de 400  $\mu\text{g}$  de material antimicrobiano / 100  $\text{cm}^2$  en 24 h a 37°C en 100 ml de agua y, particularmente, menos de 300  $\mu\text{g}$  de material antimicrobiano / 100  $\text{cm}^2$  en 24 h a 37°C en 100 ml de agua. No obstante, en particular, puede estar previsto que el apósito libere más de 2  $\mu\text{g}$  de material antimicrobiano / 100  $\text{cm}^2$  en 24 h a 37°C en 100 ml de agua.

Finalmente, puede estar previsto que el preparado comprenda al menos un agente seleccionado del grupo de los monoglicéridos, diglicéridos o triglicéridos, oligómeros de ésteres de ácidos grasos de la glicerina, alcoholes grasos, ésteres de ácidos grasos, alcoholes grasos, ácidos grasos etoxilados, derivados de polietoxileno o ésteres de ácidos grasos dimerizados o derivados de los mismos. En particular, el preparado puede ser una mezcla que comprenda una mezcla de diferentes monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos y/o oligómeros de ésteres de ácidos grasos de la glicerina y/o polietilenglicoles. Resulta particularmente ventajoso un preparado que comprende 1 a 80% en peso de monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos, 1 a 80% en peso de oligómeros de ésteres de ácidos grasos de la glicerina y 1 a 30% en peso de polietilenglicol.

En otra forma de realización ventajosa, el preparado puede llevar añadido un agente higroscópico del grupo de los biopolímeros, seleccionado del grupo de los alginatos, carboximetilcelulosa o quitosano. Resulta especialmente ventajoso añadir al preparado de 1 a 30% en peso de agente higroscópico.

En otra forma de realización puede estar previsto que el preparado comprenda ésteres de ácidos grasos dimerizados o derivados de los mismos y un agente higroscópico. Puede estar previsto especialmente que el preparado comprenda de 1 a 99% en peso de ésteres de ácidos grasos dimerizados o derivados de los mismos y de 1 a 30% en peso de agentes higroscópicos.

Resulta especialmente ventajosa una aplicación de una composición en forma de pomada o crema en una cantidad de al menos 50  $\text{g}/\text{m}^2$  de material de soporte, especialmente al menos 100  $\text{g}/\text{m}^2$  de material de soporte y, particularmente, de 100 a 250  $\text{g}/\text{m}^2$  de material de soporte.

Según una forma de realización especialmente ventajosa puede estar previsto que el soporte sea de múltiples capas. En este caso, puede estar previsto que solamente una de las capas del material de soporte presente un metal antimicrobiano que pueda liberarse a través del apósito. Alternativamente, pueden estar alojados metales antimicrobianos del mismo tipo o de tipos distintos en varias capas.

Finalmente, también puede estar previsto que el preparado no esté aplicado por toda la superficie, sino que queden libres distintas zonas del apósito, por ejemplo para aplicar en ellas una capa adhesiva para fijar el apósito a la piel de un paciente. Alternativamente, sin embargo, el apósito también puede estar provisto del preparado por toda su superficie o por ambas caras, especialmente si está previsto el uso del apósito para tratar heridas y superficies más grandes o si se desea su uso para taponar heridas.

Según otra forma de realización, el apósito según la invención puede combinarse como apósito primario con apósitos convencionales como apósito secundario. Para ello, como apósitos secundarios pueden usarse, por ejemplo apósitos de espumas hidrófilas, por ejemplo espumas de poliuretano hidrófilas, apósitos a base de alginatos, por ejemplo alginatos fibrosos, apósitos de hidrogeles, por ejemplo ureas de poliuretano, apósitos hidrocoloidales o gasas. En esta combinación, el apósito secundario está aplicado en la segunda cara del apósito según la invención. Se ha mostrado especialmente ventajoso dotar el apósito según la invención, en la segunda cara, con un vendaje de lámina, especialmente un vendaje de lámina transpirable. En una forma de realización especialmente preferible, el apósito según la invención está provisto, en su segunda cara, con un vendaje de lámina de poliuretano autoadhesivo y transpirable.

Además, la invención se refiere a un procedimiento para la fabricación de un apósito antimicrobiano que consiste en los pasos de la puesta a disposición de un soporte dotado de un metal de efecto antimicrobiano y la aplicación de un preparado, a saber, una pomada o crema, en al menos una cara del soporte. La aplicación puede realizarse, preferentemente, en forma de un recubrimiento o una exposición. El preparado puede corresponderse al preparado descrito anteriormente.

Finalmente, la invención se refiere también al uso de un apósito que comprende un soporte dotado de un metal de efecto antimicrobiano y un preparado aplicado sobre éste, especialmente del tipo descrito anteriormente, para fabricar un medio para el tratamiento de heridas.

A continuación, la invención se describe en detalle con la ayuda de ejemplos de realización.

Se recurrió al siguiente método de ensayo para determinar la concentración de iones de plata:

La preparación de la muestra para determinar la tasa de liberación de iones de materiales de soporte metalizados en agua se realizó de la siguiente manera. Como reactivos se usan agua doblemente destilada, ácido nítrico 65% (para el análisis, compañía Merk) y ácido nítrico diluido, preparado a partir del ácido nítrico 65% (2 moles/l).

Antes de usarse, los aparatos de vidrio empleados se limpian con ácido nítrico diluido, caliente, se enjuagan con agua doblemente destilada y se secan. Como pieza de muestra se troquela mediante un troquel un disco redondo con un diámetro de 50 mm del material que se ha de examinar, y se pesa (báscula de análisis, precisión de pesaje  $d_a=0,1$  mg). Dicha pieza de muestra se coloca de forma plana en el fondo de un matraz de Erlenmeyer (tapón esmerilado, NS 29) y se cubre con 10 ml de agua doblemente destilada (pipeta volumétrica 10 ml).

Se cierra el matraz y se deja reposar a 37°C durante el tiempo de medición (24 horas). Al cabo de este tiempo, el extracto para el análisis se decanta a un recipiente de vidrio oscuro o plástico oscuro. En caso de necesidad, se centrifuga el extracto para separar componentes sólidos. Para la estabilización, después de la decantación y/o la centrifugación, a 10 ml de extracto se añaden 10  $\mu$ l de ácido nítrico al 65%. Bajo las mismas condiciones, se prepara una solución de ensayo en blanco (sin muestra). La determinación definitiva del contenido en plata se realiza por espectroscopia por absorción atómica según DIN 38406-E18 (E18).

Para determinar la actividad antimicrobiana se recurrió al siguiente método de ensayo: La determinación se realizó según el método estándar ASTM E 2180-01. Las mediciones se realizaron aplicando una solución de Ringer en gérmenes grampositivos (*staphylococcus aureus*) y gérmenes gramnegativos (*staphylococcus aureus*). Cuanto más elevado es el valor absoluto, más activa es la muestra examinada.

En el apósito empleado se trata de un tejido de punto de soporte de poliamida recubierto de plata elemental, fabricado de hilos trilobal de nylon 6 con una longitud de canto de 50  $\mu$ m. El material bruto (sin plateado) tiene un peso por unidad de superficie de 25 a 30  $g/m^2$  y una finura de hilo de  $d_{tex} = 22/1$ . En el material, en un metro cuadrado están elaborados entre 11.360 y 13.640 m de hilo. Esto significa que la superficie se sitúa entre 1,7  $m^2$  y 2,04  $m^2$ . El espesor de capa de la plata sobre el material de soporte es de 700 nm, aproximadamente. Entre el producto plateado y el producto no plateado no se puede detectar con medios convencionales (microscopio óptico) ninguna diferencia en la longitud de los lados de triángulo. El peso por unidad de superficie del tejido de punto plateado asciende a 35  $\pm$  3  $g/m^2$ . El contenido en plata elemental es de aprox. 130 mg/g de tejido de punto de poliamida. La resistencia superficial es  $< 2/cm^2$  (típicamente entre 0,55 y 0,95  $/cm^2$ )

Los tejidos de punto recubiertos de plata de este tipo se comercializan por la compañía Statex, Bremen bajo el nombre Shieldex® Tüll Typ Charmeuse y se emplearon aquí como material de soporte.

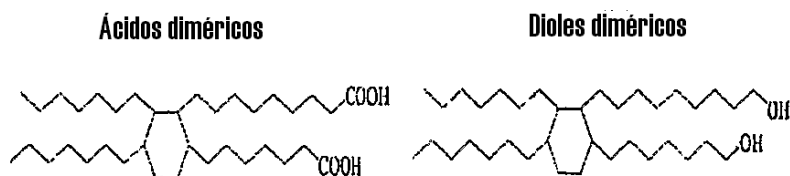
Como preparado se emplearon diferentes masas de pomada que se describen a continuación:

Softisan 378 (compañía Sasol, Witten): Se trata de una denominación comercial para una mezcla de triglicéridos compuesta por una mezcla de ácidos grasos (C8 a C18) vegetales, saturados, de número par, de origen vegetal (Caprylic/Capric/Stearic Triglyceride) que constituye un producto fisiológicamente inofensivo con una buena tolerancia de la piel y de las mucosas y que puede emplearse en preparados exentos de agua.

Softisan 649 (compañía Sasol, Witten): Producto de intercambio de cera de lana, éster de ácido graso de la glicerina oligómera (principalmente diglicerina) denominación CTFA: Caprylic/Capric/Isostearic/Adipic Triglyceride).

PEG xxx (compañía Clariant, Offenbach): Polietilenglicoles de diferentes longitudes de cadena, compuestos no ionógenos constituidos por unidades de óxido de etileno PM = 44 (peso molecular medio); fórmula general HOCH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CH<sub>2</sub>-OH con n = 4 - 70.

Lusplan (compañía Nippon Fine Chemicals, Osaka): Éster de ácido graso dimerizado según la siguiente representación:



**LUSPLAN DD-DA7 / DD-DA5**

**Poliésteres de dioles diméricos derivados de plantas y ácidos diméricos hidrogenados derivados de plantas.**

**INCI: Dimer Dilinoleil Dimer Dilinoleato  
ELINCS: Polimero**



\* Los ácidos diméricos son ácidos dibásicos producidos por la dimerización de ácidos insaturados C18 como el ácido oleico o el ácido linoleico. Usamos ácido dimérico hidrogenado para la estabilidad a la oxidación.

\* Los dioles diméricos son dioles saturados producidos a partir de ácidos diméricos mediante la hidrogenación bajo alta presión y destilación

15

Se fabricaron apósitos con los diferentes preparados, estando representados en la siguiente tabla los resultados de los ensayos con respecto a la liberación de iones de plata y la reducción de gérmenes. Se realizó una aplicación de la masa de pomada en una cantidad de 185 g/m<sup>2</sup> ± 20% (con respecto al material de soporte recubierto de plata).

20

En el ejemplo 1 se trata de un material de soporte con un plateado, pero sin masa de pomada aplicada. Para el ejemplo 2 se empleó el material de soporte antes descrito, sobre el que se aplicó un preparado compuesto por el 25% de Softisan 649 y el 75% de Softisan 378. Las muestras 3 a 6 se refieren a recubrimientos con PEG con diferente longitud de cadena, para la muestra nº 7 se realizó un recubrimiento con Lusplan 5. Las muestras 8 a 12 se refieren, en cuanto a la masa de pomada, a mezclas de Softisan y PEG en diferentes variantes. Como muestra 13, a Softisan 649 se añadieron vaselina y cera tecero en los porcentajes indicados en la tabla. Los ejemplos 14 a 17 se refieren a productos ya existentes en el mercado, siendo el producto Antisorbe® un producto de la compañía

25

## ES 2 369 564 T3

Johnson & Johnson y siendo Acticoat® un producto de la compañía Smith & Nephew.

En cuanto a todas las muestras 1 a 17 mencionadas, se determinó, según el procedimiento descrito, la liberación de iones de plata con respecto a 24 h y 37°C en cuanto a una superficie de muestra de 100 cm<sup>2</sup>. La representación en la tabla se realizó una vez con respecto a µg/100 ml de agua o µg/ml de agua.

- 5 En un apósito sin recubrimiento con un preparado, tal como está previsto según la invención, se produce una liberación de iones del orden de 426,7 µg/100 ml de agua.

10 La liberación de iones de plata en el producto de la compañía Smith & Nephew Acticoat® era la más alta con 9530,0 µg/100 ml de agua. En este producto se trata de un vendaje antimicrobiano, especialmente contra microorganismos resistentes tales como el staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM) o el enterococcus resistente a vancomicina (ERV). En el producto Acticoat® se realiza un recubrimiento de un material de soporte con nanocristales.

15 El producto Contreet H de la compañía Coloplast presenta una liberación de iones de plata de 1330 µg/100 ml. El producto es un vendaje hidrocólico en el que se emplea plata iónica. También en este caso, se produce una liberación muy elevada de iones de plata, que ha de considerarse como desventajosa. Asimismo, el producto de la compañía Convatec Aquasell AG, que es un apósito absorbente en el que se libera plata iónica, presenta una elevada liberación de plata que supera claramente la liberación de plata del material de soporte sin recubrimiento que según la invención ha de emplearse con recubrimiento. Según la invención, sin embargo, es deseable que la liberación de iones sea inferior a 500 µg/100 cm<sup>2</sup> en 24 h a 37°C en 100 ml de agua.

20 El producto Actisorb® de la compañía Johnson & Johnson presenta una liberación de iones de plata de 40,6 µg/100 ml. En este producto se trata de una compresa de carbón activo envuelta en tela no tejida y metalizada con plata por alto vacío. En este apósito no está aplicado ningún preparado que garantice una liberación selectiva de iones de plata.

En la tabla se puede ver que todas las condiciones según la invención cumplen con este criterio presentando una liberación de iones especialmente inferior a 350 mg/100 cm<sup>2</sup>.

25 Además, para una selección se determinó la reducción de gérmenes según el método de ensayo descrito. La reducción de gérmenes se determinó una vez al cabo de 4 y una vez al cabo de 24 horas, estando realizada la representación aquí en la forma logarítmica habitual. Los valores determinados para la reducción de gérmenes, por ejemplo de gérmenes grampositivos de log 1,9 al cabo de 4 horas o de log 4,2 al cabo de 24 horas para el ejemplo 2, así como log 1,6 al cabo de 4 horas y log 4,7 al cabo de 24 horas para el ejemplo 12, demuestran que estos ejemplos tienen un buen efecto antimicrobiano. Incluso transcurridas 24 horas, la reducción de gérmenes en el rango de log 4,6 para un material de soporte sin recubrimiento con una masa de pomada sigue en un nivel parecido. De esta forma, se puede demostrar que mediante liberaciones de plata más bajas en comparación, que tienen menores efectos tóxicos en el paciente, también se consiguen buenas reducciones de gérmenes. Además, mediante la adición de la masa de pomada puede producirse una liberación de iones de plata durante un período de tiempo más largo. La liberación de iones de plata se produce aquí en la forma controlada deseada, tras el acceso de líquido por liberación de iones.

30

35

Nº	Material de soporte recubierto de masa de pomada compuesta por:	Liberación de iones de plata con respecto a 24h, 37°C, 100 cm <sup>2</sup> de superficie de muestra		Reducción de gérmenes ASTH 2180 grampositivos		Reducción de gérmenes ASTH 2180 gramnegativos	
		µg/ 100 ml de agua	µg/ ml de agua	log10 en 4h	log10 en 24h	log10 en 4h	log10 en 24h
	1 sin recubrimiento	426,7	4,2667	3,9	4,6	4,7	4,7
2	25% de Softisan 649, 75% de Softisan 378)	9,1	0,0907	1,9	4,2	-	-
3	100% de PEG 400, (cantidad unidades, n = 9)	218,7	2,1867				
4	100% de PEG 600 (cantidad unidades,						

ES 2 369 564 T3

	n = 14)	186,7	1,8667				
5	100% de PEG 1000 (cantidad unidades, n = 23)	256,0	2,5600				
6	100% de PEG 2000 (cantidad unidades, n = 46)	314,7	3,1467				
7	100% de Lusplan DD-DA5	80,0	0,8000				
8	90% de Softisan 649, 10% de PEG 1000	5,3	0,0533				
9	90% de Softisan 649, 10% de PEG 2000	16,5	0,1653				
11	75% de Softisan 649, 25% de PEG 400	4,8	0,4800				
10	80% de Softisan 649, 10% de Softisan 378, 10% de PEG 1000	42,7	0,4267				
12	25% de Softisan 649, 65% de Softisan 378, 10% de PEG 2000	43,7	0,4373	1,6	4,7	4,9	4,9
13	68,2% de vaselina, 29,8% de Softisan 649, 2% de cera tecero	< 2		0,3*	0,5*		
14	J&J, Actisorb	40,6	0,4060	2,2	4,1		
15	S&N, Actiooat	9530,0	95,3				
16	Coloplast, Contreet H	1330	13,3				
17	Convatec, Aquacell Ag	664	6,64				
* según el método AATCC 100-1999							

A continuación, la invención se sigue describiendo con la ayuda de un dibujo. Muestran:

la figura 1, una primera configuración de un apósito,

la figura 2, otra forma de realización de un apósito,

5 la figura 3, una tercera forma de realización de un apósito.

La primera figura muestra una primera configuración de un apósito según la invención que comprende un soporte 1 de un tejido de punto de nylon. Sobre el soporte 1 está aplicado, en la cara orientada hacia la herida 4, un recubrimiento metálico 3 que tiene un efecto antimicrobiano y que aquí se compone de plata elemental. Además, en

la cara del soporte 1 recubierta de metal está aplicado un preparado 3 en forma de pomada o crema, especialmente untado o aplicado por recubrimiento. Por lo tanto, la herida 4 solamente está en contacto directo con el preparado 3 que controla la liberación de iones metálicos a partir del recubrimiento metálico 2 al mediar el contacto de líquido con la capa metálica 3. Un apósito de este tipo puede fijarse a la herida 4, por ejemplo, mediante un vendaje, o bien, se puede taponar con él directamente una herida 4.

La figura 2 muestra el apósito que corresponde sustancialmente al apósito 7 (también apósito primario 7) según la figura 1. Las mismas partes llevan los mismos signos de referencia. Adicionalmente al apósito primario 7 según la invención, aquí está prevista además una película 5 (película de poliuretano) dispuesta en la cara del apósito primario 7, opuesta a la herida 4 a la que cubre completamente en el estado aplicado en la piel de un paciente. La película 5 está unida con el apósito primario 7 mediante una unión de materiales, especialmente por encolado.

Además, en sus zonas marginales que sobresalen del apósito primario 7, la película presenta un recubrimiento adhesivo que permite fijar el apósito 7 a la piel de un paciente. Como recubrimiento adhesivo puede elegirse un recubrimiento continuo o discontinuo habitual para apósitos adhesivos. Los parámetros esenciales son la tolerancia de la piel (ser permeable al vapor de agua, dado el caso, estanco al agua, transpirable, antialérgico, y poder soltarse bien) y, por otra parte, la fuerza adhesiva (sujeción segura). En cuanto a sus dimensiones, el apósito 7 se elige de tal forma que el recubrimiento adhesivo entre en contacto sólo con la piel ileña.

La figura 3 muestra otra configuración, estando previstas también aquí las mismas partes con los mismos signos de referencia. Adicionalmente al apósito primario 7, aquí está previsto un apósito secundario 6 que está dispuesto en una segunda cara del soporte 1, opuesta a la herida 1, y que puede realizar funciones adicionales en el tratamiento de heridas, como son especialmente el acolchado, pero también la absorción de líquidos.

En la cara del apósito secundario, opuesta a la herida 4, al igual que en la figura 2 está dispuesta una película de poliuretano que se extiende sobre el apósito completo, constituido por el apósito primario y el apósito secundario, cubriéndolo frente al entorno, en su estado aplicado.



## REIVINDICACIONES

- 5 1.- Apósito que comprende un soporte (1) con una primera cara orientada hacia una superficie que se ha de tratar y con una segunda cara opuesta, dotada de un metal (2) de efecto antimicrobiano, comprendiendo el soporte (1) al menos en su primera cara un preparado (3) para la terapia local, **caracterizado porque** el preparado (3) es una pomada o una crema.
- 2.- Apósito según la reivindicación 1, **caracterizado porque** el preparado (3) está exento de agua.
- 3.- Apósito según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el metal está aplicado en el soporte (1) como recubrimiento o está aplicado en el soporte (1) por impregnación.
- 10 4.- Apósito según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el metal de efecto antimicrobiano está aplicado en la primera cara del soporte (1).
- 5.- Apósito según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el metal es plata elemental.
- 6.- Apósito según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el soporte (1) es un tejido de punto de poliamida, especialmente un tejido de punto de nylon.
- 15 7.- Apósito según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el soporte (1) está recubierto o untado del preparado (3) en su primera cara.
- 8.- Apósito según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el apósito (7) libera menos de 500  $\mu\text{g}$  / 100  $\text{cm}^2$  de metal antimicrobiano en 24 h a 37°C en 100 ml de agua.
- 20 9.- Apósito según la reivindicación 8, **caracterizado porque** el apósito (7) libera menos de 400  $\mu\text{g}$  / 100  $\text{cm}^2$  de metal antimicrobiano en 24 h a 37°C en 100 ml de agua.
- 10.- Apósito según la reivindicación 8 ó 9, **caracterizado porque** el apósito (7) libera al menos 2  $\mu\text{g}$  / 100  $\text{cm}^2$  de metal antimicrobiano en 24 h a 37°C en 100 ml de agua y menos de 300  $\mu\text{g}$  / 100  $\text{cm}^2$  de metal antimicrobiano en 24 h a 37°C en 100 ml de agua.
- 25 11.- Apósito según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el preparado (3) comprende al menos un agente seleccionado del grupo de los monoglicéridos, diglicéridos o triglicéridos, oligómeros de ésteres de ácidos grasos de la glicerina, alcoholes grasos, ésteres de ácidos grasos, alcoholes grasos, ácidos grasos etoxilados, derivados de polietoxileno o ésteres de ácidos grasos dimerizados o derivados de los mismos.
- 12.- Apósito según la reivindicación 11, **caracterizado porque** el preparado (3) comprende al menos un agente higroscópico.
- 30 13.- Apósito según la reivindicación 11, **caracterizado porque** el preparado (3) comprende una mezcla de monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos y/u oligómeros de ésteres de ácidos grasos de la glicerina.
- 14.- Apósito según la reivindicación 11, **caracterizado porque** el preparado (3) comprende al menos un agente higroscópico y ésteres de ácidos grasos dimerizados.
- 35 15.- Apósito según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el soporte (1) se compone de múltiples capas.
- 16.- Apósito según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el preparado (3) no está aplicado por toda la superficie.
- 17.- Procedimiento para la fabricación de un apósito antimicrobiano según una de las reivindicaciones anteriores, que comprende los pasos (a) puesta a disposición de un soporte dotado de un metal de efecto antimicrobiano y (b) aplicación de un preparado para la terapia local, en forma de pomada o crema, en al menos una cara del soporte.
- 40 18.- Apósito según la reivindicación 17, **caracterizado porque** el soporte se recubre o se unta con el preparado.
- 19.- Uso de un apósito según una de las reivindicaciones 1 a 16, que comprende un soporte recubierto de un metal de efecto antimicrobiano y un preparado aplicado en al menos una cara del soporte, para la fabricación de un medio para el tratamiento de heridas.

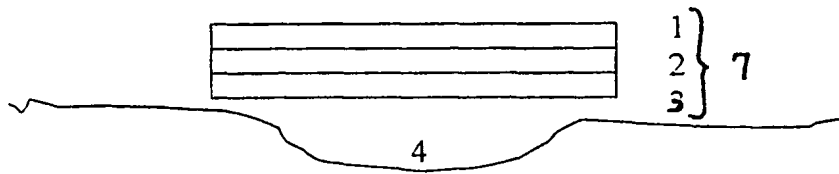


Fig. 1

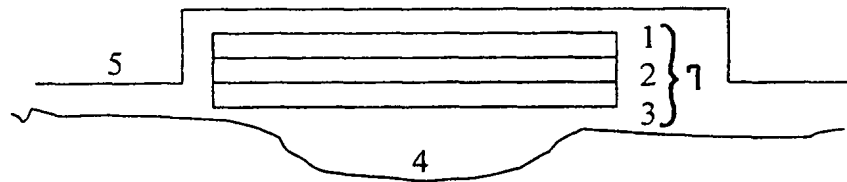


Fig. 2

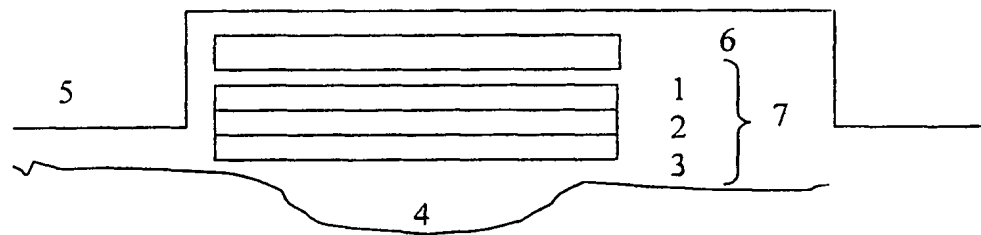


Fig. 3

- 1 Soporte
- 2 Recubrimiento metálico
- 3 Preparado
- 4 Herida
- 5 Película de PU
- 6 Apósito secundario
- 7 Apósito según la invención