

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 381 422**

51 Int. Cl.:
B65D 81/26 (2006.01)
A61B 19/02 (2006.01)
B65D 77/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09007271 .1**
96 Fecha de presentación: **30.05.2009**
97 Número de publicación de la solicitud: **2256061**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **01.12.2010**

54 Título: **Producto con materiales de soporte biorreabsorbibles y envase**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
28.05.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
28.05.2012

73 Titular/es:
Bayer Innovation GmbH
Merowingerplatz 1
40225 Düsseldorf, DE

72 Inventor/es:
Baecker, Iwer;
Braun, Arne y
Glaubitt, Walther, D.I.

74 Agente/Representante:
Carpintero López, Mario

ES 2 381 422 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

Producto con materiales de soporte biorreabsorbibles y envase

La presente invención se refiere a un producto con materiales de soporte biorreabsorbibles, en especial para la regeneración de tejido y a un envase, así como al procedimiento para fabricar el producto.

5 En los materiales de soporte biorreabsorbibles para la regeneración de tejido, como por ejemplo apósitos de fibras de gel de sílice o materiales no tejidos, se constató que periodos de almacenamiento en el intervalo de varios meses o años influyen negativamente en las características de biodegradación de los materiales de soporte. Se ha mostrado, en particular, que los materiales de soporte biorreabsorbibles que se almacenaron en envases convencionales muestran una biorreabsorción retardada y una biorreabsorción incompleta. Esto último puede
10 provocar que queden restos en el tejido, que durante mucho tiempo causan reacciones inflamatorias y no pueden conducir a una cicatrización fisiológica. Es objeto de la presente invención que ahora sorprendentemente se ha descubierto que las características de biodegradación de los materiales de soporte biorreabsorbibles se pueden garantizar por un largo periodo mediante materiales de envase adecuados. Esto es, en particular, especialmente significativo en relación con el almacenamiento de materiales de soporte biorreabsorbibles para la regeneración de
15 tejido, como por ejemplo apósitos biorreabsorbibles de gel de sílice.

Se proponen apósitos de material de soporte biorreabsorbible para el tratamiento de heridas de difícil curación, como las existentes por ejemplo en úlceras causadas por diabetes, decúbito, heridas por abrasión o también heridas quirúrgicas. En este caso el comportamiento de reabsorción del material durante el proceso de curación tiene una importancia básica en el éxito del tratamiento. Los apósitos a base de fibra de gel de sílice son perfectamente
20 apropiados, entre otros aspectos debido a sus características de biorreabsorción y a su perfecta biocompatibilidad, para su uso en la cicatrización de heridas de difícil curación. Según el tipo de aplicación y el tipo de herida se requiere un comportamiento de reabsorción específico, que se debe observar durante el tiempo de almacenamiento del producto. Además del mantenimiento de las características de biodegradación, la garantía de estabilidad mediante una protección mecánica de los apósitos durante el almacenamiento y el transporte es otro aspecto
25 importante que se debe considerar en la preparación de un envase adecuado. Influencias externas, como por ejemplo las que se presentan en el transporte, pueden provocar movimientos relativos del apósito en el envase, que originan que se deshilachen las esquinas y los bordes y conllevan el desprendimiento o rotura de las fibras, que por razones estéticas y prácticas es indeseable en la aplicación. Por ello se necesita una forma que limite al mínimo los movimientos relativos en todas las direcciones. A este respecto, debido a la compresibilidad del material (en especial en el caso de grandes dimensiones del apósito en el intervalo de 10 cm x 10 cm o superiores) hay que mantener lo
30 más pequeña posible, o bien evitar, una fijación mecánica que origine una presión superficial sobre el material, como por ejemplo se podría lograr mediante vacío en un sistema flexible. Además, en un envase sencillo en una bolsa laminada compuesta no se proporciona la protección suficiente frente a la acción mecánica del exterior, que puede conllevar un deterioro del apósito. Embases para almacenar material de soporte biorreabsorbible se conocen de los documentos US 5.322.161 y GB 2.103.565. Por ello, existe una necesidad de productos con materiales de soporte
35 biorreabsorbible, en especial para la regeneración de tejido, que puedan evitar la pérdida de las características de biorreabsorción de los materiales de soporte biorreabsorbibles. Al mismo tiempo los productos deben proteger lo suficiente los materiales de soporte biorreabsorbibles frente a la acción mecánica.

Por lo tanto, el objetivo de la presente invención era proporcionar productos con materiales de soporte biorreabsorbibles, en especial para la regeneración de tejido, que solucionaran las desventajas existentes y cumplieran con las exigencias mencionadas anteriormente respecto a garantizar las características de biodegradación y la protección mecánica. Conforme a la invención el objetivo se logra proporcionando un producto, según la reivindicación 1, que comprende:

a) un envase de

- 45 1) un elemento base (1) mecánicamente estable con al menos una cavidad (2a) abierta al menos por un lado, para la extracción de al menos un material de soporte biorreabsorbible de la cavidad (2a),
2) como mínimo un adsorbente,
3) como mínimo una lámina de sellado (3), que como mínimo cierre la abertura de la cavidad que contiene un material de soporte biorreabsorbible alojado en la misma y

50 b) un material de soporte biorreabsorbible que como mínimo se encuentra en una cavidad (2a) del elemento base (1) mecánicamente estable del envase.

El producto conforme a la invención destaca de forma sorprendente por garantizar las características de biodegradación de los materiales de soporte biorreabsorbibles, por su estabilidad frente a las acciones mecánicas externas y/o movimientos, y por un sencillo manejo durante la aplicación.

55 En el sentido de la presente invención el término "biorreabsorbible" o "biodegradable" expresa la característica del material de soporte de degradarse si el material de soporte se expone a condiciones que son típicas para los materiales presentes en una regeneración de tejido (por ejemplo de una herida o cartilago o en el medio óseo). "Biorreabsorbible" o "biodegradable" en el sentido de la invención son los materiales de soporte biorreabsorbibles o biodegradables, en especial si después de 48 horas, preferentemente 36 horas y especialmente preferente después de 24 horas se disuelven por completo en solución tampón Tris 0,05 M, pH 7,4, (Fluka 93371) regulada a 37 °C (véase el ejemplo 3). Materiales de soporte biorreabsorbibles adecuados (sin estar limitados por ello) son por ejemplo gel de sílice, ácido poliglicólico, ácido poliláctico, polidioxanona, poliláctida-co-glicólido, poli-e-caprolactona, polianhidrido, polifosfaceno, polioritoéster, alginato, condroitin-6-sulfato, quitosano, ácido hialurónico, colágeno, polilisina, dextrano, heparina etc. Conforme a la invención, materiales de soporte biorreabsorbibles preferentes son
60 los que se pueden usar para la regeneración de tejido. Con el concepto "materiales de soporte para la regeneración

de tejido" se entiende elementos superficiales y/o elementos espaciales tridimensionales que están compuestos por un material biorreabsorbible y favorecen la regeneración de tejido. El material biorreabsorbible se puede usar para la regeneración de cualquier tejido como por ejemplo epitelio, endotelio, urotelio, mucosa, duramadre, tejido conjuntivo, etc. Así, se puede usar, por ejemplo para la cicatrización de heridas, como material de soporte biorreabsorbible, un elemento superficial (apósito). Para la regeneración de cartílago o la regeneración ósea se usa un elemento superficial y/o un elemento espacial tridimensional. Materiales de soporte biorreabsorbibles preferentes son los que se basan en la base de gel de sílice. Los materiales de soporte de gel de sílice pueden comprender fibras de gel de sílice, materiales no tejidos, monolitos, hidrogeles y/o polvo. Son preferentes materiales de soporte biorreabsorbibles a base de fibras de gel de sílice y/o materiales no tejidos de gel de sílice. Son especialmente preferentes apósitos a base de fibras de gel de sílice y/o materiales no tejidos de gel de sílice, como por ejemplo los que se han descrito en los documentos DE 102004063599B4 o WO2008086970A1. Otros materiales de soporte biorreabsorbibles a base de gel de sílice son injertos de piel, como los que se conocen del documento WO200142428A1 o asociaciones de células, estructuras anatómicas, tejidos o injertos compuestos como los que se describen en el documento EP1262542A2. La presente invención, sin embargo, no se limita exclusivamente a productos con materiales de soporte biorreabsorbibles para la regeneración de tejido, en especial a base de gel de sílice. Los productos conforme a la invención pueden comprender también materiales a base de gel de sílice que se refieren a otras aplicaciones (distintas a materiales de soporte para regeneración de tejidos).

El elemento base (1) mecánicamente estable conforme a la invención está compuesto por plásticos habituales como por ejemplo poli(tereftalato de etileno) (PETG), poli(cloruro de vinilo) (PVD), COC (copolímero de cicloolefina, por ejemplo Topas®), polímero de cicloolefina (COP), policlorotrifluoroetileno (por ejemplo ACLAR®), polietileno (PE), polipropileno, poli(cloruro de vinilideno) (PVDC), policarbonato, poliéster, poliacrilato, poliamida u otros materiales plásticos.

El elemento base mecánicamente estable puede comprender opcionalmente una lámina de metal de lámina de aluminio o de lámina compuesta de aluminio. En esta forma de realización de la invención se sella a modo de ejemplo una carcasa de aluminio embutida en profundidad con una lámina compuesta de aluminio, dado el caso en un ligero vacío con una lámina compuesta de aluminio. La carcasa de aluminio está provista incluso dentro (es decir en aquel lado en el que se aloja el material de soporte biorreabsorbible o el adsorbente) de una laca de sellado y/o un recubrimiento de una base de polímero. En el lado externo se puede fortalecer la carcasa de aluminio opcionalmente mediante un envase blíster de plástico. La lámina de sellado (3) es en esta forma de realización de la invención también preferentemente una lámina de aluminio o una lámina compuesta de aluminio.

La estabilidad mecánica de un elemento base está garantizada si la rigidez a la flexión así como la estabilidad frente a la doblez son tan altas que al retirar la lámina sellada la forma del elemento base se mantiene en su mayor parte, de tal manera que el usuario pueda extraer con seguridad el material de soporte biorreabsorbible y en especial un apósito, y por ejemplo se evite que caiga al suelo si se manipula correctamente. La rigidez se puede garantizar mediante, por ejemplo, la elección de los espesores del material, como también mediante el perfilado del elemento base (1) en la embutición profunda. El elemento base representa una superficie, en la que como mínimo se ha formado una cavidad. Conforme a la invención el elemento base (1) mecánicamente estable comprende una segunda cavidad (2b) para alojar un adsorbente. En caso de haber una segunda cavidad, la lámina de sellado (3) cierra preferentemente las aberturas de ambas cavidades (2a y 2b).

Las superficies del elemento base son preferentemente planas, si se prescinde de las cavidades. Las aberturas de las cavidades están preferentemente en el mismo lado del elemento base. Un elemento base plano puede adoptar cualquier forma geométrica. Preferentemente el elemento base es cuadrado. El elemento base puede también adoptar la función de una barrera estéril. En la forma de realización preferente de la invención se han dispuesto como mínimo las dos cavidades del elemento base en una fila, paralela, circular, espiral o en varias filas y pueden adoptar cualquier forma geométrica, como por ejemplo redonda, cuadrada, hexagonal etc. Preferentemente la cavidad es cuadrada para alojar el material de soporte biorreabsorbible y en este caso en especial el apósito. En una forma de realización preferente la cavidad (2a) contiene para alojar el apósito otra escotadura (11), que facilita la extracción del apósito, no afectando sin embargo a la fijación mecánica del apósito en la cavidad (2b). La escotadura (11) se ha configurado en esta forma de realización de la invención de tal manera que sólo ocupa una parte de una pared de la cavidad (10).

La cavidad (2b) para alojar el adsorbente está abierta. Entre la cavidad (2a) y la cavidad (2b) está presente un nervio (9), que se forma mediante el elemento base.

Como adsorbente se usa preferentemente un material adsorbente de gel de sílice y/o zeolitas. Generalmente son absorbentes apropiados los poros en el intervalo de 2-5 nm. Especialmente adecuado y por lo tanto también preferente conforme a la invención es el gel de sílice, puesto que puede garantizar mejor las características de biodegradación de los materiales de soporte biorreabsorbibles (véase ejemplo). Los materiales absorbentes pueden adquirirse por ejemplo en la empresa Multisorb.

Se puede introducir un adsorbente dentro (es decir por ejemplo a la cavidad prevista para ello o a otro lugar dentro del elemento base) y/o disponerse fuera (es decir en la bolsa, pero no en la cavidad prevista para ello) del elemento base. Preferentemente se introduce el adsorbente en la cavidad prevista para ello del elemento base. Con ello se simplifica la aplicación, puesto que el adsorbente no puede caer fuera de la bolsa. En otras formas de realización se puede introducir un adsorbente, pero por ejemplo también como monolito en la cavidad (2a), para extraer al menos uno en el material de soporte biorreabsorbible dispuesto, y se pueden cubrir con una lámina permeable. Sobre esta lámina se proporciona después el material de soporte biorreabsorbible (por ejemplo un apósito). Alternativamente se puede introducir el adsorbente también en una pequeña bolsa, y en esta forma se sella bajo la lámina compuesta de aluminio que se va a sellar, es decir la lámina de sellado (3).

La proporción entre el material de soporte biorreabsorbible a base de gel de sílice y el material adsorbente está preferentemente entre 2:1 y 1:20 y de modo especialmente preferente entre 1:2 y 1:10.

Conforme a la invención se cierra como mínimo la abertura de la cavidad del elemento base, que contiene un material de soporte reabsorbible colocado dentro, con una lámina de sellado (3) (mediante sellado de calor de la lámina sobre el elemento base). La lámina de sellado impide que penetren las partículas y posibilita, por ejemplo ante la presencia de una bolsa (4), una extracción de los materiales de soporte biorreabsorbibles de tal forma que éstos no se puedan caer ya al abrir la bolsa (4). La lámina de sellado es una lámina de metal y/o de polímero. Pero la lámina de sellado puede ser también una bolsa de lámina de aluminio o de lámina compuesta de aluminio. En este caso la lámina de sellado puede cerrar por ejemplo las aberturas del elemento base, de tal manera que el elemento base, el adsorbente y el material de soporte biorreabsorbible están rodeados por completo por la lámina de sellado (como bolsa). En esta forma de realización la lámina de sellado no se debe unir con el elemento base, por ejemplo mediante sellado por calor, sino que se puede cerrar por ejemplo aplicando un ligero vacío consigo mismo (es decir sellado). La lámina de sellado (3) puede fabricarse del mismo material que el elemento base. Como lámina de metal se usa por ejemplo una lámina de aluminio o de lámina compuesta de aluminio. Como lámina de polímero se puede usar por ejemplo una lámina de base de Tyvek (DuPont). La capa de aluminio de las láminas de aluminio o de las láminas compuestas de aluminio de la presente invención tienen preferentemente un grosor de capa de como mínimo 10 µm, de modo particularmente preferente de como mínimo 16 µm. La lámina de aluminio o la lámina compuesta de aluminio está constituida en una forma de realización preferente de la invención por varias capas. Por ejemplo, la lámina tiene tres capas y de fuera a dentro está constituida por poli(tereftalato de etileno), aluminio y polietileno. En otra forma de realización preferente de la invención una bolsa adicional de lámina de aluminio o de lámina compuesta de aluminio (4) rodea por completo el elemento base (1) con lámina de sellado (3), así como el adsorbente y el material de soporte biorreabsorbible, que se encuentra en la cavidad del elemento base, y cierra éste (por ejemplo mediante sellado de calor consigo mismo). En una forma de realización especialmente preferente de la invención la bolsa consta de como mínimo dos capas diferentes, en las que la unión entre la capa interior (es decir la capa que entra en contacto con el elemento base y la lámina de sellado) y la lámina de aluminio se efectúa mediante laminado termoplástico. A este respecto se puede renunciar al empleo de un adhesivo. Alternativamente son preferentes los adhesivos o agentes de adherencia en cuya elaboración no se han usado isocianatos. Trazas de, por ejemplo, diisocianato de metileno (MDI) o diisocianato de tolueno (TDI) pueden causar, en relación con componentes menores, decoloraciones indeseadas en las fibras de gel de sílice. Las láminas compuestas de la realización descrita están disponibles en el mercado, por ejemplo de Amcor. La bolsa se cierra de tal manera que el elemento base con la lámina de sellado se encuentran en la bolsa. En una forma de realización preferente la bolsa laminar o una parte de la misma puede extraerse para lograr una abertura sencilla por parte del usuario o puede perfeccionarse con una cremallera (representada en la figura 3 b por (8)).

Una forma de realización preferente de la presente invención se refiere a un producto que comprende un envase, en el que la cavidad (2a) del elemento base (1) establece mecánicamente, para extraer al menos un apósito dispuesto en la cavidad (2a), se ha configurado en altura, anchura y longitud, de tal manera que se imposibilita en lo esencial un corrimiento del apósito en la cavidad en una de las tres dimensiones. El principio base es en este caso que, a través de estrechas escotaduras entre el borde de la cavidad y el vendaje de las heridas, se limita estrechamente la velocidad relativa entre el apósito y el envase alveolado en el caso de una acción mecánica externa (por ejemplo sacudida), de tal manera que al golpear el apósito contra el envase alveolado la energía puesta en juego es tan pequeña que tampoco en el caso de un uso reiterado se origina un deterioro del producto. Por lo tanto para la protección mecánica del apósito se adapta la dimensión de la cavidad del elemento base para alojar el apósito a las dimensiones del apósito. Especialmente preferente es una distancia lateral del borde del apósito con respectivamente una de las paredes de la cavidad (10) de menos de aproximadamente 1 mm, de manera particularmente preferente de menos de aproximadamente 0,5 mm. Con ello se impide un corrimiento lateral, que puede conllevar especialmente que se deshilen las esquinas. La altura de la cavidad (desde la base (5) y desde el nervio (7) a la lámina de sellado) para alojar el apósito supera la anchura del apósito en menos de aproximadamente 5 mm, de manera especialmente preferente en menos de aproximadamente 2 mm. De esta manera se fija mecánicamente en la cavidad el apósito en todas las 3 dimensiones (altura, anchura, longitud). El apósito tiene preferentemente las siguientes dimensiones 2,5 x 2,5 cm hasta 20 x 20 cm. Es ilustrativo, por lo tanto, que en el caso de un apósito de 10 x 10 cm la cavidad para alojar el apósito se haya perfeccionado de la siguiente manera: Longitud y anchura de la cavidad preferentemente en cada caso de aproximadamente 10,01 - 10,1 cm; de manera preferente, la altura se corresponde con la anchura del apósito más 0,3 mm hasta 5 mm adicionales.

El riesgo de deshilachamiento del apósito se puede seguir reduciendo troquelando el apósito de tejido de materiales no tejidos de tal manera que surjan piezas redondas o cuadradas. En las formas poligonales, como por ejemplo cuadrado o hexágono, se ejecutan los medidores del troquelamiento de tal manera que las esquinas de los apósitos se redondean.

En otra forma de realización preferente se configura de tal manera el producto conforme a la invención que comprende un envase que la cavidad (2a) del elemento base (1) mecánicamente establece muestra para la extracción de al menos un apósito dispuesto en la cavidad (2a) una base (5) con canales (6) para alojar el líquido humectante y nervios (7) para drenar el líquido humectante en la extracción. Mediante la configuración de la base con canales y nervios se puede humedecer un apósito hidrófobo antes de la extracción (por ejemplo con unas pinzas) con una solución salina (isotónica) o solución tampón. De esta manera se posibilita una aplicación simplificada (sin complicación) del apósito directamente sobre la piel y se garantiza un cambio rápido y considerable con el tejido y el exudado de la herida. La distancia entre los nervios, es decir la anchura del canal es como mínimo tan grande que se pueda realizar su humedecimiento con el líquido humectante y éste pueda fluir al exterior de forma sencilla. Al mismo tiempo la anchura del canal se tiene que elegir tan pequeña que el apósito humedecido, en su manejo, no caiga entre los nervios. La anchura de los nervios se ha elegido preferentemente de manera que se garantice un apoyo suficiente del apósito. Otros aspectos de la elección del número y dimensiones de los nervios y canales son la embutición profunda del material actual, así como puntos de vista estéticos.

El producto conforme a la invención comprende un envase en el que la cavidad (2b) del elemento base (1) mecánicamente establece para alojar un absorbente está abierta como mínimo por un lado del elemento base y la lámina de sellado cierra las aberturas de al menos dos cavidades (2a y 2b) abiertas por un lado del elemento base, con formación de huecos, y permite extraer la lámina de sellado por parte de un usuario sólo para extraer al menos

un material de soporte biorreabsorbible dispuesto en la cavidad (2a). En la integración del adsorbente en una cavidad (2b) del elemento base se debe evitar un contacto con un líquido humectante. Para esto, esta (segunda) cavidad (2b) debe cerrarse con una lámina de sellado y tampoco debe abrirse al abrir la cavidad (2a) que incluye el material de soporte biorreabsorbible para la regeneración de tejido.

5 Por ello, en otra forma de configuración no conforme a la invención se encuentra en el nervio (9) entre la lámina de sellado que cierra la cavidad con el material de soporte (2a) biorreabsorbible y la que cierra la cavidad con el adsorbente (2b), una escotadura. Alternativamente se puede, mediante perforación de la lámina de sellado sellada en el nervio (9), crear un borde de rotura definido. Por lo tanto, la cavidad del elemento base que aloja el adsorbente se mantiene cerrada al abrir la lámina de sellado.

10 En una forma de realización alternativa de la invención el material adsorbente se integra de tal manera en la cavidad del elemento base, que está rodeado por completo por el elemento base y ya no se debe cerrar con una lámina de sellado. La cavidad para alojar el adsorbente constituye en esta forma de realización de la invención un hueco cerrado por el elemento base autoconformado.

15 La presente invención se refiere además también a un procedimiento para la fabricación de un producto conforme a la invención en el que

a) en un envase con un elemento base (1) mecánicamente estable con al menos una cavidad abierta (2a) al menos por un lado, para la extracción de al menos un material de soporte biorreabsorbible de la cavidad (2a), se introduce al menos un material de soporte biorreabsorbible en la cavidad (2a),

20 b) mediante una lámina de sellado (3) se cierra como mínimo la cavidad que contiene un material de soporte biorreabsorbible alojado de tal manera, que o bien entre la lámina de sellado (3) y una parte del elemento base (1) se forma una unión sellada con calor que rodea por completo la cavidad, o bien entre las partes de la lámina de sellado (3) misma se forma una unión sellada con calor, de tal manera que el elemento base y el material de soporte biorreabsorbible se encuentran después del cierre en la lámina de sellado (3),

c) se añade al envase un adsorbente antes del sellado en el paso b) o c).

25 En el caso de que en el elemento base (1) mecánicamente estable exista una segunda cavidad (2b), entonces la lámina de sellado (3) cierra preferentemente ambas cavidades. El adsorbente se introduce entonces antes del sellado por calor con la lámina de sellado (3) en la cavidad (2b). Alternativamente también se puede introducir el adsorbente en una pequeña bolsa y de esta manera se sella bajo la lámina de sellado (3). En esta forma de realización también puede existir sólo una cavidad (2a) mientras exista suficiente sitio para el material de soporte biorreabsorbible y esté presente el adsorbente. También en esta forma de realización se debe introducir en la cavidad el adsorbente incluso antes del sellado por calor. Alternativamente el adsorbente se puede añadir a la bolsa (4) de lámina de aluminio o de lámina compuesta de aluminio antes del sellado de la bolsa. En otra forma de realización de la invención se limpian las cavidades del elemento base antes del sellado de la lámina de sellado (3) con un gas inerte anhidro (como por ejemplo nitrógeno).

35 En el caso de que el envase se haya diseñado de tal manera que la cavidad (2b) para alojar un adsorbente se haya abierto como mínimo por una parte del elemento base y la lámina de sellado (3) cierre las aberturas de las al menos dos cavidades (2a y 2b) abiertas al menos por un lado del elemento base con formación de huecos y la lámina de sellado se tenga que extraer por parte de un usuario sólo para la extracción de al menos un material de soporte biorreabsorbible dispuesto en la cavidad (2a), entonces se pueden sellar en caliente en la fabricación por ejemplo dos láminas de sellado separadas para la cavidad (2a) y para (2b). Conforme a la invención se puede aplicar sólo una lámina de sellado (3), que entonces se perfora sobre el nervio (9), de tal manera que se forme un borde de rotura definido.

45 Como elemento base estable mecánicamente se usa conforme a la invención o bien envases blíster prefabricados (elemento base con cavidad(es)) o los envases blíster se embuten a partir de una lámina de plástico en una máquina de embutir. A continuación se mete un material de soporte biorreabsorbible, preferentemente un apósito, y un adsorbente en las cavidades previstas para ello del elemento base. A continuación se aplica la lámina de sellado y la lámina se une con el envase alveolado mediante sellado por calor. El envase alveolado cerrado se presenta preferentemente en una bolsa de lámina de aluminio o de lámina compuesta de aluminio prefabricada y la última costura se sella por calor por medio de una máquina de sellado. Alternativamente se puede fabricar la bolsa en una máquina de sellado de cuatro partes a partir de una lámina de aluminio o de una lámina compuesta de aluminio. El otro envase, por ejemplo en cajas plegables, la etiquetación, adición de hojas de instrucciones etc. se efectúan análogamente al estado de la técnica conocido.

La presente invención se refiere también a un uso del envase descrito en esta solicitud para envasar y almacenar los materiales de soporte biorreabsorbibles que se describen en la presente solicitud.

55 La invención se explica en detalle mediante las figuras y ejemplos siguientes, sin que se limite a las mismas

Figuras

Leyenda:

(1): Elemento base

60 (2a): Cavidad (2a) para la extracción de al menos un material de soporte biorreabsorbible dispuesto en la cavidad (2a)

(2b): Cavidad (2b) para alojar un adsorbente

- (3): Lámina de sellado
- (4): Bolsa
- (5): Placa base de la cavidad (2a)
- (6): Canal o canales para alojar el líquido humectante
- 5 (7): Nervio para drenar el líquido humectante
- (8): Cremallera o elemento que facilita la apertura de la bolsa (4)
- (9): Nervio entre la cavidad (2a) y la cavidad (2b)
- (10): Pared de la cavidad o paredes de la cavidad
- (11): Escotadura para la extracción simplificada de productos de la cavidad (2a)

10

- Figura 1: muestra un ejemplo de un elemento base con cavidades desde abajo
- Figura 2: muestra un ejemplo de un elemento base con cavidades representadas en vista superior
- Figura 3a: muestra un ejemplo de un elemento base con cavidades desde el lateral
- Figura 3b: muestra un ejemplo de un elemento base con cavidades, de la lámina de sellado (3), así como la
- 15 bolsa (4) opcionalmente presente desde el lateral
- Figura 4a: muestra un ejemplo de un elemento base con varias cavidades (2a y 2b)
- Figura 4b: muestra un ejemplo de un elemento base con varias cavidades (2a y 2b) presentadas en vista superior

Ejemplos

20 **Ejemplo 1: Descripción de la fabricación de materiales de soporte biorreabsorbibles (apósitos biorreabsorbibles)**

La síntesis de los apósitos biorreabsorbibles que se usan para los ejemplos descritos a continuación (hidrólisis/condensación, evaporación reactiva y maduración) se realizó tal como se ha descrito en detalle en el documento WO2008086970A1. Los parámetros esenciales del proceso se resumen a continuación:

- 25 Hidrólisis/condensación:
 - en un tanque de agitación de 2 l
 - en relaciones molares
 - duración de la reacción aproximadamente 19 h
 - agitada a 150 rpm
- 30 °C
 - 2 h de forma de conducción adiabática, a continuación isotérmica a 37
- Evaporación reactiva:
 - en un tanque de agitación de 2 l
 - procedimiento: evaporación por recubrimiento con película de aire de control
 - forma de conducción isotérmica a 63 °C
 - 35 - duración de la reacción aproximadamente 5:20 h
 - agitada a 60 rpm
 - viscosidad al final (4 °C; 1 Os-l): 0,95 Pas
- Maduración:
 - en un recipiente de maduración de 500 ml
 - temperatura de maduración: 4 °C
 - 40 - duración de la maduración (polimerización): 21 d
- Después del almacenamiento provisional a - 80 °C se efectuó la hilatura:
 - durante la hilatura temperatura del sol a aproximadamente -12 °C
 - aire adicional en torre de hilado: Temperatura 25 °C, punto de rocío 0

°C

- uso de una plancha 19 orificios de hilado
 - acondicionamiento de todos los materiales no tejidos en la caja aislada durante aproximadamente 40 min.
- 5
- corte del material no tejido (5 cm x 5 cm). El material no tejido se corresponde con el apósito biorreabsorbible tratado en la presente solicitud

Ejemplo 2: Envase de los apósitos biorreabsorbibles

10 El apósito se colocó en un envase alveolado conforme a la invención. El material absorbente se colocó también en una cavidad prevista para ello en el envase alveolado (en el uso de 2 paquetes de adsorbentes, el segundo paquete de adsorbentes se añadió suelto). El envase alveolado llenado de este modo se empaquetó a continuación en una bolsa de láminas compuestas de aluminio prefabricada y se selló con un ligero vacío. Sobre la base del vacío la bolsa casi forma un cierre del envase alveolado, de tal manera que el apósito no podría caerse al suelo. En los envases citados se realizaron las siguientes variaciones:

- 15
- Envase del apósito biorreabsorbible fabricado según el ejemplo 1 sin un medio de adsorción
 - Envase del apósito biorreabsorbible fabricado según el ejemplo 1 con un paquete de 2,0 g de gel de sílice
 - Envase del apósito biorreabsorbible fabricado según el ejemplo 1 con un paquete de 2,0 g de zeolita 4A
 - Envase del apósito biorreabsorbible fabricado según el ejemplo 1 con un paquete de 2,0 g de zeolita 13X

Ejemplo 3: Reacción de degradación de los apósitos biorreabsorbibles

20 Para esta prueba se pesó un fragmento (aproximadamente 20-30 mg) del apósito biorreabsorbible, que se almacenó en un envase conforme al ejemplo 2 durante 22 días, y se lleva a una criba metálica. Ésta se dispuso después en un recipiente, en el que se encuentran 500 ml de solución tampón Tris 0,05 M, pH 7,4, (Fluka 93371) a 37 °C de temperatura. Para mejorar el intercambio de materias la cesta de criba gira con un número de revoluciones de 50 rpm. Durante todo el tiempo de medición la solución tampón se templó a 37 °C. A este respecto tiene lugar cierta entremezcla, no obstante mínima, del contenido del recipiente. El desarrollo de la degradación se observa por medio de un análisis de Si de la fase líquida. Al mismo tiempo se toman muestras (aproximadamente 1 ml de solución) a intervalos de tiempo dentro de un periodo de 24 horas y se analiza por plasma acoplado inductivamente-espectrometría de emisión atómica (ICP-OES) para determinar el contenido de Si. Los valores de los resultados en pg/ml se convierten con el factor 1,070 en valores absolutos en mg (60,09/28,09 x 500/1000). Los valores de medición absolutos en mg se aplican en una gráfica frente a los puntos temporales de medición. Sólo a través del intervalo lineal de la pendiente se realiza una regresión lineal. La pendiente corresponde a la descomposición en mg/h. Considerando el peso neto, la descomposición relativa se calcula en %/h ($[\text{mg/h}] / [\text{mg}] * 100 = [\%/\text{h}]$). Para la recuperación [%] se multiplica el valor absoluto en mg por el contenido de Si teórico (0,38).

25

30

| Envase | Tiempo de almacenamiento hasta la prueba | Porcentaje [%/h] | Recuperación [%/h] | Observación |
|---------------------------------------|--|------------------|--------------------|-------------------------------------|
| Sin adsorbente | 22 días | 2,84 | 67,19 | Ligeros restos |
| 1 paquete de gel de sílice (prueba 1) | 22 días | 3,02 | 72,14 | Disuelto por completo Sin restos |
| 1 paquete de gel de sílice (prueba 2) | 22 días | 3,6 | 85,07 | Disuelto por completo Sin restos |
| 2 paquetes de gel de sílice | 22 días | 3,55 | 83,96 | Disuelto por completo Sin restos |
| Zeolita 4A | 22 días | 3,31 | 76,82 | Ligeros restos |
| Zeolita 13X | 22 días | 2 | 47,31 | Sólo parcialmente disuelto |

35

Figura 1: Resultado de la prueba de degradación

Apósitos biorreabsorbibles que se almacenaron en un envase sin adsorbente, se degradan claramente más despacio que aquellos que se conservaron en un envase con gel de sílice o zeolita 4A. La reabsorción retrasada y una reabsorción incompleta puede conllevar in vivo que queden restos en los tejidos que provoquen durante mucho tiempo reacciones de inflamación no deseadas y pueden conllevar una cicatrización de la herida no fisiológica.

5

REIVINDICACIONES

1. Un producto que comprende
 - a) un envase de:
 - 1) un elemento base (1) estable mecánicamente con al menos una cavidad (2a) abierta al menos por un lado, para la extracción de al menos un material de soporte biorreabsorbible de la cavidad (2a),
 - 2) como mínimo un adsorbente,
 - 3) como mínimo una lamina de sellado (3), que como mínimo cierra la abertura de la cavidad que contiene un material de soporte biorreabsorbible alojado en la misma,
 - b) un material de soporte biorreabsorbible que como mínimo se encuentra en una cavidad (2a) del elemento base (1) mecánicamente estable del envase.

comprendiendo el elemento base (1) mecánicamente estable del envase estando presente una segunda cavidad (2b) para alojar un adsorbente, un adsorbente alojado en la misma, estando presente entre la cavidad (2a) y la segunda cavidad (2b) un nervio (9), y la cavidad (2b) está abierta al menos por un lado del elemento base y la lámina de sellado cierra las aberturas de las al menos dos cavidades (2a y 2b) abiertas al menos por un lado del elemento base, con formación de huecos, y permite extraer la lámina de sellado por parte de un usuario sólo para extraer al menos un material de soporte biorreabsorbible dispuesto en la cavidad (2a), **caracterizado porque** la lámina de sellado está aplicada sobre el nervio (9) perforado.
2. Producto según la reivindicación 1, **caracterizado porque** comprende una bolsa (4) de lámina de aluminio o de lámina compuesta de aluminio, que rodea por completo y cierra el elemento base (1) con la lámina de sellado (3).
3. Producto según la reivindicación 1 ó 2, **caracterizado porque** comprende un elemento base (1) mecánicamente estable que comprende adicionalmente una lámina de metal de lámina de aluminio o de lámina compuesta de aluminio.
4. Producto según una de las reivindicaciones precedentes, que comprende un envase y un material de soporte biorreabsorbible que se encuentra en el envase, **caracterizado porque** en el envase está presente al menos un adsorbente del grupo de gel de sílice.
5. Producto según una de la reivindicaciones precedentes que comprende un envase y un material de soporte biorreabsorbible que se encuentra en el envase, **caracterizado porque** los materiales de soporte biorreabsorbibles son adecuados para la regeneración de tejidos y preferentemente se han elegido del grupo de fibras de gel de sílice y/o materiales no tejidos de los geles de sílice.
6. Producto según la reivindicación 5, **caracterizado porque** el material de soporte biorreabsorbible para la regeneración de tejido es un apósito.
7. Producto según la reivindicación 6, **caracterizado porque** la cavidad (2a) para la extracción de al menos un apósito dispuesto en la cavidad (2a) se ha configurado en altura, anchura y longitud de tal manera que se imposibilita en lo esencial un corrimiento del apósito en la cavidad en una de las tres dimensiones.
8. Producto según una de las reivindicaciones 6 y/o 7 que comprende un envase y un apósito que se encuentra en el envase, **caracterizado porque** la cavidad (2a) del elemento base mecánicamente estable del envase para la extracción de al menos un apósito dispuesto en la cavidad (2a) presenta una placa base (5), como mínimo un canal (6) para alojar líquido humectante y como mínimo un nervio (7) para drenar el líquido humectante.
9. Producto según una de las reivindicaciones 2 a 8, **caracterizado porque** el grosor de la capa de la bolsa (4) de lámina de aluminio o de lámina compuesta de aluminio del envase es como mínimo de 16 µm.
10. Producto según una de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado porque** la cavidad (2b) para alojar el adsorbente forma un hueco cerrado con formado en sí mismo por el elemento base (1).
11. Procedimiento para fabricar un producto según una de las reivindicaciones 1 a 10 en el que
 - a) en un envase con un elemento base (1) mecánicamente estable con al menos una cavidad (2a) abierta al menos por un lado, para la extracción de al menos un material de soporte biorreabsorbible de la cavidad (2a), se introduce al menos un material de soporte biorreabsorbible en la cavidad (2a),
 - b) mediante una lámina de sellado (3) se cierra como mínimo la cavidad que contiene un material de soporte biorreabsorbible alojado en ella de tal manera, que o bien entre la lámina de sellado (3) y una parte del elemento base (1) se forma una unión sellada con calor que rodea por completo la cavidad o bien entre las partes de la lámina de sellado (3) misma se forma una unión sellada con calor, de tal manera que el elemento base y el material de soporte biorreabsorbible se encuentran después del cierre en la lámina de sellado (3),
 - c) se añade al envase un adsorbente antes del sellado en el paso b) o c).
12. Uso de un envase constituido por:
 - a) un elemento base (1) mecánicamente estable con al menos una cavidad (2a) abierta al menos por un lado, para la extracción de al menos un material de soporte biorreabsorbible de la cavidad (2a),

b) como mínimo un adsorbente,

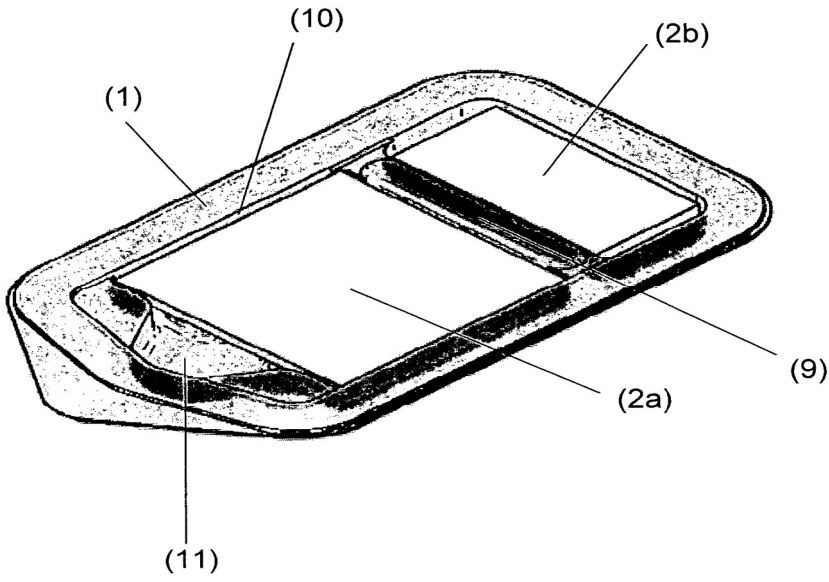
c) como mínimo una lamina de sellado (3), que como mínimo cierra la abertura de la cavidad que contiene un material de soporte biorreabsorbible alojado en la misma,

5 comprendiendo el elemento base (1) mecánicamente estable del envase una segunda cavidad (2b) para alojar el absorbente, estando presente entre la cavidad (2a) y la segunda cavidad (2b) un nervio, y la cavidad (2b) está abierta al menos por un lado del elemento base y la lámina de sellado cierra las aberturas de las al menos dos cavidades (2a y 2b) abiertas al menos por un lado del elemento base, con formación de huecos, y permite extraer la lámina de sellado por parte de un usuario sólo para extraer al menos un material de soporte biorreabsorbible dispuesto en la cavidad (2a) y la lamina de sellado (3) está aplicable sobre el nervio (9) perforado,

10 para envasar y almacenar materiales de soporte biorreabsorbibles.

FIGURAS

Figura 1



5 Figura 2

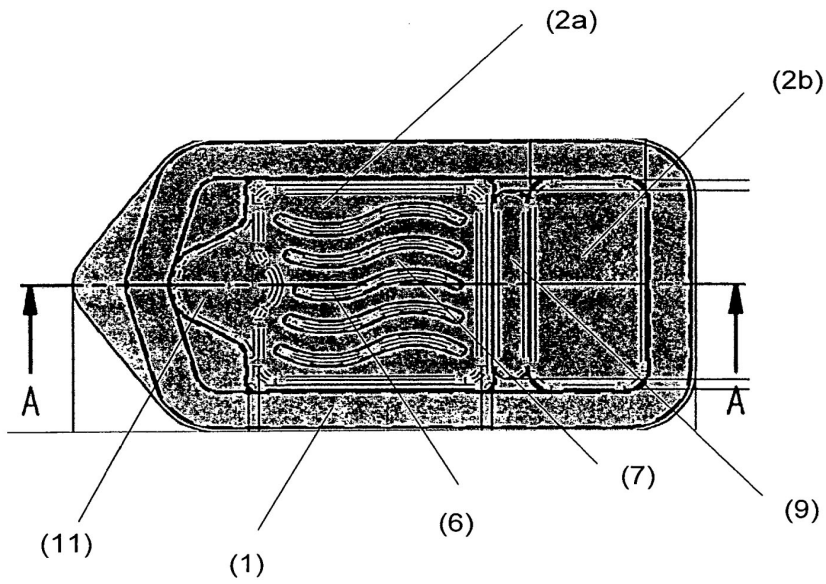


Figura 3a

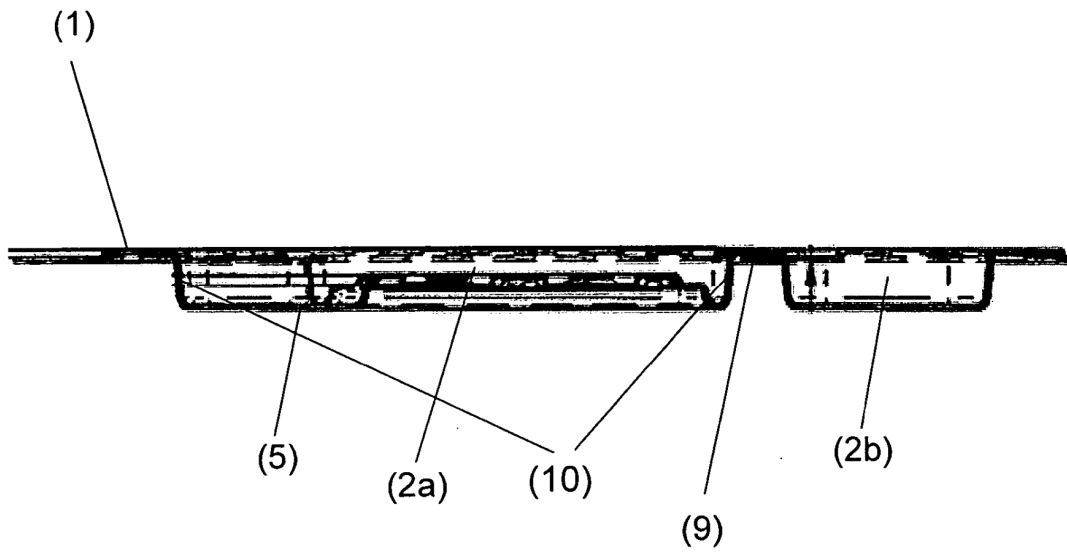


Figura 3b

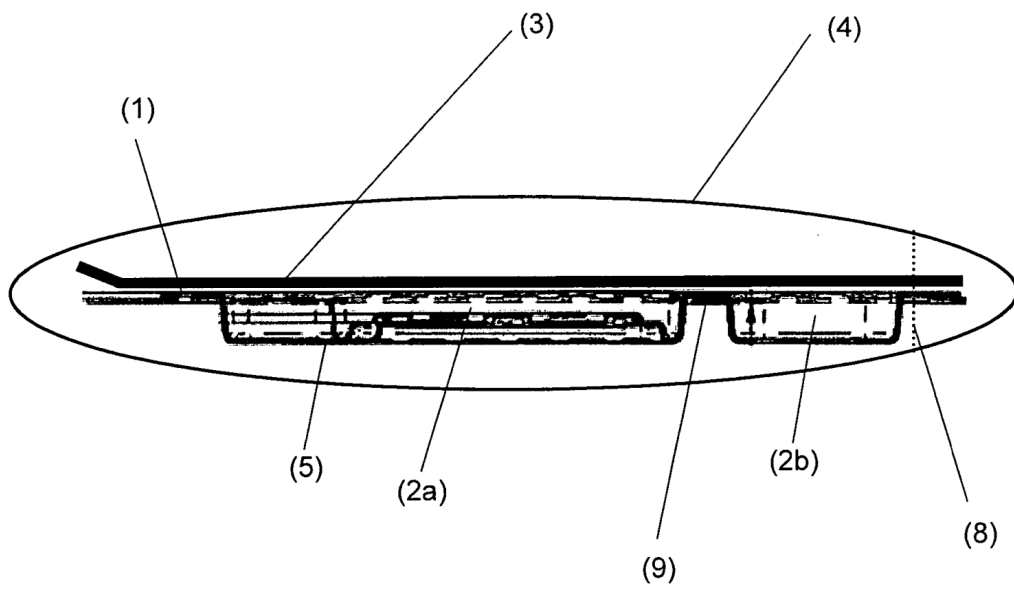


Figura 4a

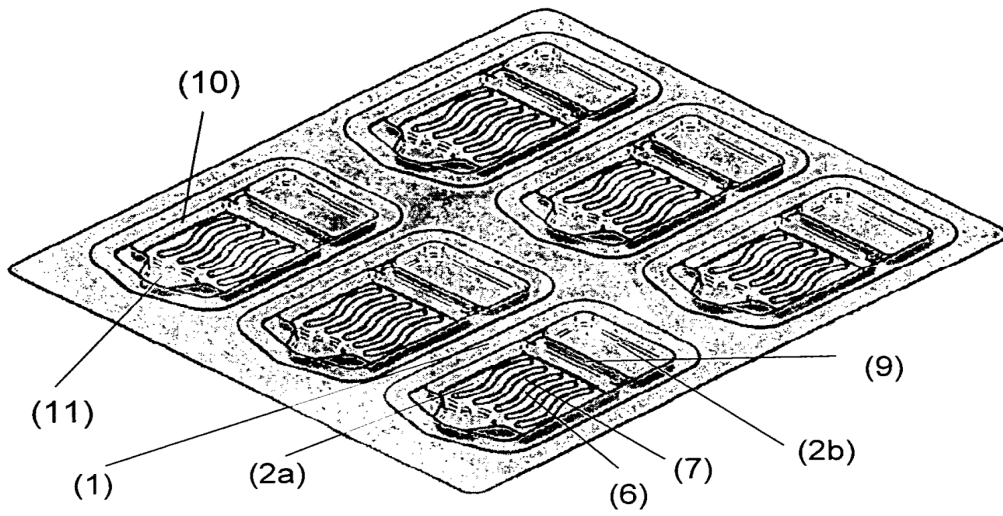


Figura 4b

