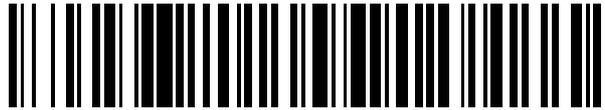


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 531 841**

51 Int. Cl.:

**A61L 15/58** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.01.2011 E 11704285 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.12.2014 EP 2523697**

54 Título: **Nuevo apósito que comprende aglomerados de partículas capaces de gelificarse o solubilizarse rápidamente**

30 Prioridad:

**14.01.2010 FR 1050221**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**20.03.2015**

73 Titular/es:

**LABORATOIRES URGO (100.0%)  
42, rue de Longvic  
21300 Chenove, FR**

72 Inventor/es:

**PERNOT, JEAN-MARC**

74 Agente/Representante:

**GARCÍA-CABRERIZO Y DEL SANTO, Pedro**

**ES 2 531 841 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**

Nuevo apósito que comprende aglomerados de partículas capaces de gelificarse o solubilizarse rápidamente.

5 La presente invención tiene por objeto un nuevo apósito reubicable que comprende una masa hidrocoloide adhesiva, para el tratamiento de heridas tales como heridas exudativas, quemaduras, lesiones dermoepidérmicas superficiales, profundas, crónicas o agudas y, en particular, para el tratamiento de ampollas.

10 Los apósitos que comprenden hidrocoloideos son conocidos desde hace más de 20 años. Están constituidos por un soporte sobre el que se deposita una masa adhesiva que comprende hidrocoloideos. Pueden mencionarse, a modo de ejemplos, los productos comercializados con las denominaciones Algoplaque® por los Laboratorios URGO y Comfeel® por la compañía Coloplast. Apósitos que comprenden una masa adhesiva que comprende hidrocoloideos, específicamente para el tratamiento de ampollas, también son conocidos y comercializados, por ejemplo, con las denominaciones Urgo Traitement Ampoules® por los Laboratorios URGO y Compeed® por la compañía Johnson & Johnson.

15 Para permitir una buena absorción de los exudados de la herida, estos apósitos contienen cantidades relativamente importantes (del orden del 20 al 50% en masa) de hidrocoloideos. Preferentemente, estos apósitos están diseñados para mantenerse en su lugar sin ayuda de una cinta adhesiva complementaria, adhiriéndose directamente a la piel.

20 La masa adhesiva de estos apósitos conocidos está constituida habitualmente por una fase continua hidrófoba en la que está dispersada una fase discontinua de partículas de hidrocoloideos destinadas a absorber los exudados de la herida.

La absorción de los exudados por los hidrocoloideos provoca la gelificación de la masa adhesiva, lo que permite retirar sin dolor el apósito de la herida después de su utilización.

25 Para garantizar el mantenimiento en el tiempo de su capacidad de absorción y de su cohesión durante la retirada, estos apósitos poseen un poder adhesivo inicial importante. Esto es aún más cierto para los apósitos destinados al tratamiento de ampollas que deben situarse en zonas curvas o de difícil acceso y que están sometidos a fuertes tensiones mecánicas durante su utilización.

Para aumentar el poder adhesivo de estos apósitos, se trabajó:

- por un lado en la composición cualitativa y cuantitativa de las masas adhesivas que los constituyen; y
- por otro lado en la forma de estos apósitos, particularmente dotándoles de bordes biselados.

30 Dichos apósitos y sus composiciones son bien conocidos y se describen, por ejemplo, en los documentos EP 264 299, EP 503 029, EP 1 020 198 y FR 2 495 473.

35 Sin embargo, debido a su gran poder adhesivo, estos apósitos no pueden reubicarse fácilmente en el momento de su colocación sobre la piel del paciente. En efecto, la retirada de estos apósitos es muy dolorosa, ya que el apósito se adhiere a la herida o a la ampolla, mientras no haya absorbido los exudados, lo que puede requerir un tiempo relativamente largo del orden de 15 minutos o más.

La reubicación del apósito, durante su colocación, es sin embargo necesaria muy a menudo, por ejemplo cuando la superficie del cuerpo sobre la que debe aplicarse este apósito no es plana, y este problema es bien conocido por el personal sanitario.

40 Además, estos apósitos son tanto más difíciles de colocar en cuanto que son generalmente muy finos y, en el caso de los apósitos destinados al tratamiento de ampollas, de pequeñas dimensiones y deben situarse en zonas de difícil acceso: dedos del pie, bóvedas plantares, talones, etc.

Numerosos usuarios ya se han enfrentado a este problema de reubicación, en particular en el caso de los apósitos destinados al tratamiento de ampollas que también se desea poder reubicar por razones de discreción y de estética, por ejemplo para evitar la formación de pliegues o para disimularlo detrás de la correa de un zapato.

45 Aunque se han desarrollado numerosos sistemas aplicadores desde hace veinte años para facilitar la colocación de estos apósitos, estos sistemas no permiten, sin embargo, resolver de manera satisfactoria el problema de la reubicación, y en particular no existe hoy en día una solución ideal al problema de la retirada sin dolor de un apósito adhesivo inmediatamente después de una primera colocación.

50 El documento EP 0 621 042 describe un apósito hidrocoloide cuya capa adhesiva comprende una red tridimensional constituida por filamentos poliméricos revestidos de una materia insoluble en agua y que los conecta entre sí y en

cuyo interior están dispersados hidrocoloides. Esta red polimérica mantendrá la integridad y la cohesión del apósito incluso cuando éste ha absorbido una cantidad importante de líquido.

El problema de la retirada sin dolor del apósito inmediatamente después de su colocación, para permitir su reubicación, mientras se conservan sus propiedades de adhesión, de cohesión y de absorción a lo largo del tiempo, no se menciona de ninguna manera en este documento anterior, ni se menciona la utilización específica de polímeros reabsorbibles y solubles.

En estas condiciones, la presente invención tiene como objetivo resolver el nuevo problema técnico que consiste en la provisión de un apósito hidrocoloide adhesivo de nuevo diseño, que pueda ser retirado sin dolor inmediatamente después de su colocación para ser reubicado una o varias veces, mientras conservan sus propiedades de adhesión, de cohesión y de absorción a lo largo del tiempo.

Se ha descubierto, y esto constituye el fundamento de la presente invención, que era posible resolver este problema técnico, de una forma relativamente sencilla y utilizable a escala industrial, modificando la superficie que entrará en contacto con la piel de un apósito adhesivo hidrocoloide tradicional, depositando sobre ella aglomerados de partículas preconstituídos aptos para solubilizarse o gelificarse en contacto con los exudados de la herida de forma prácticamente total y en un periodo muy corto, preferentemente inferior a 10 segundos y, más preferentemente, inferior a 1 segundo.

De este modo, de acuerdo con un primer aspecto, la presente invención tiene por objeto un apósito que comprende una masa adhesiva que comprende hidrocoloides, caracterizado porque comprende, en al menos una parte de la superficie de la masa adhesiva que entrará en contacto con la herida en posición de utilización, una pluralidad de aglomerados constituidos por partículas unidas entre sí, preferentemente de acuerdo con una configuración multicapa, estando dichas partículas constituidas para el 90% al menos, y preferentemente el 95% al menos de ellas, por un (o varios) material(les):

- seleccionado(s) entre
  - polisacáridos y en particular almidón, almidones modificados, maltodextrina, gomas como, en particular, goma arábica, goma xantana o goma de acacia, pululano, dextranos, celulosa, derivados de celulosa como en particular metilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, azúcares, pectina, alginatos, carragenanos, agar-agar;
  - proteínas y, en particular, gelatina, albúmina, colágeno y caseína;
  - polímeros sintéticos superabsorbentes y, en particular, poliacrilatos;
  - polímeros sintéticos hidrosolubles y, en particular, alcohol polivinílico;

y las mezclas de estos compuestos; y

- apto(s) para solubilizarse o gelificarse en menos de 10 segundos y, más preferentemente, en menos de 1 segundo en contacto con los exudados de la herida.

Tal como se entiende, al solubilizarse o al gelificarse rápidamente en contacto con los exudados de la herida, los aglomerados de partículas mencionados anteriormente formarán una capa intermedia no adherente a la herida inmediatamente (varios segundos como máximo) después la primera colocación del apósito permitiendo de este modo, en caso de necesidad, retirar el apósito de la herida sin dolor y reubicarlo.

Se ha constatado que, a pesar de la presencia de estos aglomerados de partículas hidrosolubles o gelificables, el apósito conserva el mismo perfil de adhesión en la retirada, las mismas propiedades de absorción que un apósito de la misma constitución pero que no comprende estos aglomerados. En particular, no se ha observado, con estos nuevos apósitos, migración de los exudados más allá o alrededor de la parte de la superficie de la masa adhesiva recubierta por la capa formada después de la gelificación o solubilización de los aglomerados que habría podido alterar las propiedades adhesivas o las propiedades de absorción y de cohesión del apósito creando un diferencial de absorción entre estas dos zonas.

De acuerdo con una característica particular, esto aglomerados pueden contener partículas de sustancias activas que serán liberadas rápidamente y que facilitarán la cicatrización de la ampolla o de la herida.

El apósito de acuerdo con la presente invención puede obtenerse fácilmente, mediante simple depósito de los aglomerados de partículas, formados previamente, sobre la superficie que entrará en contacto con la herida de un apósito adhesivo que contiene hidrocoloides.

Las masas adhesivas que contienen hidrocoloides susceptibles de ser utilizados para la fabricación del apósito de acuerdo con la invención son las utilizadas habitualmente por el experto en la materia para la fabricación de apósitos adhesivos hidrocoloides.

De forma general, las masas adhesivas de los apósitos de acuerdo con la invención presentan una adhesividad de al menos 150 cN/cm y, preferentemente, comprendida entre 200 cN/cm y 8 N/cm medida en placa de acero de acuerdo con la norma europea EN 1939 (medida a 90°, velocidad de 100 mm/min).

5 De forma general, estas masas adhesivas estarán constituidas por una matriz elastomérica que contiene partículas hidrocoloideas y uno (o varios) compuesto(s) que otorgará(n) propiedades de adherencia a dicha masa conocido(s) con el nombre de «taquificante(s)».

10 Por «matriz elastomérica», se entiende designar en el presente documento una composición que comprende uno (o varios) elastómero(s) seleccionado(s) entre los copolímeros de bloques poli(estireno-olefina-estireno), cuyos bloques de olefina pueden estar constituidos por unidades de isopreno, butadieno, etileno-butileno, etileno-propileno y sus mezclas.

En el marco de la presente invención, se preferirán los copolímeros tribloque de poli(estireno-isopreno-estireno) (abreviado: poli(SIS)) y las mezclas de copolímeros tribloque poli(SIS) y de copolímeros dibloque poli(estireno-isopreno), y en particular los poli(SIS) que tienen un contenido de estireno comprendido entre el 14 y el 52% y, preferentemente, entre el 14 y el 30% en peso con respecto al peso de dicho poli(SIS).

15 Dichos productos bien conocidos por el experto en la materia son, por ejemplo, comercializados por la compañía Kraton con la denominación KRATON®D o por la compañía Dexco Polymers LP con la denominación VECTOR®.

Entre los copolímeros tribloque poli(SIS) preferidos, pueden mencionarse en particular los productos comercializados con las denominaciones KRATON®D-1111CS, KRATON®D-1107 o KRATON®1161, VECTOR®4114 y VECTOR®4113.

20 También pueden utilizarse copolímeros tribloque poli(estireno-butadieno-estireno) en el marco de la invención. Entre estos copolímeros de poli(estireno-butadieno-estireno), puede mencionarse, en particular, el producto comercializado con la denominación KRATON®D-1102 por la compañía Kraton.

25 Preferentemente, los elastómeros que forman la matriz elastomérica estarán presentes, dentro de la masa adhesiva de los apósitos de acuerdo con la invención, en una cantidad del 10 al 30% en peso y, preferentemente, del 15 al 25% en peso, del peso total de la masa adhesiva.

De forma general, la matriz elastomérica mencionada anteriormente incorpora uno (o varios) hidrocoloide(s),

Por «hidrocoloide» se entiende designar en el presente documento cualquier compuesto utilizado habitualmente por el experto en la materia por su aptitud para absorber los líquidos hidrófilos tales como agua, suero fisiológico o los exudados de una herida.

30 A modo de ejemplo de hidrocoloide susceptible de ser utilizado en el marco de la invención, puede mencionarse la pectina, los alginatos, las gomas vegetales naturales como en particular la goma de Karayá, los derivados de celulosa como en particular las carboximetilcelulosas y sus sales de metal alcalino, particularmente de sodio o de calcio, así como los polímeros sintéticos a base de sales del ácido acrílico, conocidos con el nombre de "superabsorbentes", como en particular los productos comercializados por la compañía BASF con la denominación LUQUASORB® 1003 o por la compañía CIBA Specialty chemicals con la denominación SALCARE® SC91. Por  
35 supuesto, pueden utilizarse mezclas de estos productos como hidrocoloideos.

40 Debe observarse que estos compuestos están presentes dentro de la masa elastomérica y, aunque susceptibles de gelificarse en contacto con los exudados, su eventual gelificación solamente es susceptible de producirse después de un lapso de tiempo relativamente largo, que puede llegar a varias horas, de modo que estos compuestos no son susceptibles de resolver el problema de la reubicación del apósito.

Los hidrocoloideos preferidos en el marco de la presente invención son las sales de metal alcalino de la carboximetilcelulosa y, en particular, carboximetilcelulosa sódica.

45 La cantidad de hidrocoloide(s) incorporada en la matriz elastomérica estará adaptada en función del nivel de absorción deseado. De forma general, la cantidad de hidrocoloide(s) podrá ser del orden del 2 al 50% en peso, con respecto al peso total de la masa adhesiva.

En el marco de la presente invención, se utilizará preferentemente una cantidad de hidrocoloide(s) comprendida entre el 20 y el 50% en peso con respecto al peso total de la masa adhesiva si se desea realizar un apósito absorbente del tipo de los descritos en los documentos EP 1 061 965, EP 1 165 717 y EP 0 927 051.

50 La matriz elastomérica que contiene partículas hidrocoloideas se hace adhesiva mediante la adición de productos llamados «taquificantes» tales como los que son utilizadas habitualmente por el experto en la materia en la preparación de los adhesivos sensibles a la presión a base de elastómeros y en particular de copolímeros de bloques de poli(estireno-olefina-estireno). Para una descripción detallada de estos productos, se podrá remitir a los documentos del estado de la técnica mencionados anteriormente o a la obra de Donatas Satas "Handbook of

Pressure Sensitive Technology", 3ª Edición, 1999, páginas 346 a 398.

De forma general, se podrán utilizar uno (o varios) producto(s) taquificante(s) que se incorporará(n) a la masa hidrocoloide en una gran proporción del orden del 1 al 70% en peso con respecto al peso total de la masa adhesiva, que se determinará en función de la naturaleza y de la proporción relativa de los otros constituyentes de esta última, para obtener el poder adhesivo deseado para la composición final.

Preferentemente, el(los) producto (s) taquificante(s) representará(n) del 10 al 40% en peso, del peso total de la masa hidrocoloide.

Los productos taquificantes susceptibles de ser utilizados en el marco de la presente invención podrán seleccionarse entre resinas taquificantes, poliisobutilenos de bajo peso molecular, polibutenos de bajo peso molecular o sus mezclas.

Entre las resinas taquificantes susceptibles de ser utilizadas de acuerdo con la invención, pueden mencionarse las resinas de politerpenos o terpenos modificadas, las resinas de colofano, las resinas hidrocarbonadas, las mezclas de resina cíclica, aromática y alifática, etc., o mezclas de estas resinas,

Dichos productos son comercializados por ejemplo;

- por la compañía GOODYEAR con la denominación WINGTACK®, como en particular la resina de síntesis formada por copolímeros de C5/C9 (WINGTACK® 86) o la resina a base de politerpeno sintético (WINGTACK® 10);
- o también por la compañía HERCULES con la denominación KRISTALEX® como en particular la resina a base de alfametilestireno (KRISTALEX® 3085).

Estas resinas taquificantes pueden utilizarse en solitario o en mezcla con otros taquificantes, preferentemente en una proporción del 20 al 50% en peso y, más particularmente, del 25 al 35 % en peso, con respecto al peso total de la masa adhesiva.

Entre los polibutenos de bajo peso molecular susceptibles de ser utilizados de acuerdo con la invención, pueden mencionarse, por ejemplo, los productos comercializados por la compañía BP CHIMIE con la denominación NAPVIS® y, en particular, el producto comercializado con la denominación NAPVIS® 10.

Estos polibutenos pueden utilizarse en solitario o en mezcla con otros taquificantes, preferentemente en una proporción del 5 al 30% en peso y, más particularmente, del 8 al 15% en peso, con respecto al peso total de la masa adhesiva.

Entre los poliisobutilenos de bajo peso molecular susceptibles de ser utilizados de acuerdo con la invención, pueden mencionarse los poliisobutilenos que tienen un peso molecular del orden de 40.000 a 80.000 daltons, como por ejemplo los productos comercializados por la compañía BASF con la denominación OPPANOL® y, en particular, los productos comercializados con las denominaciones OPPANOL®B12 y OPPANOL®B15.

Estos poliisobutilenos podrán utilizarse en solitario o en mezcla con otros taquificantes, preferentemente en una proporción del 5 al 30% en peso y, más particularmente, del 8 al 15% en peso, con respecto al peso total de la masa adhesiva.

Diversos compuestos adicionales podrán añadirse a la matriz elastomérica que contiene los compuestos taquificantes e hidrocoloides mencionados anteriormente para obtener masas adhesivas hidrocoloides que presentan propiedades de elasticidad, de adhesión, de estabilidad en el tiempo y de cohesión optimizadas.

Dichos compuestos son, por ejemplo, estabilizantes como en particular antioxidantes, plastificantes como en particular polibutenos o aceites plastificantes, o agentes que permiten mejorar la cohesión como en particular cauchos de butilo o poliisobutilenos de alto peso molecular.

Entre los poliisobutilenos de alto peso molecular susceptibles de ser utilizados de acuerdo con la invención para mejorar la cohesión de la masa adhesiva, pueden mencionarse los poliisobutilenos que tienen un peso molecular del orden de 400.000 a 2.000.000 de daltons, como por ejemplo los productos comercializados por la compañía BASF con las denominaciones Oppanol®B12 SFN u Oppanol®B30 SF.

Estos poliisobutilenos de alto peso molecular podrán utilizarse en solitario o en mezcla, preferentemente en una proporción del 2 al 20% en peso y, más particularmente, del 5 al 15% en peso, con respecto al peso total de la masa adhesiva.

Por «estabilizante» se entiende designar en el presente documento cualquier compuesto apto para garantizar la estabilidad frente al oxígeno (antioxidante), el calor, el ozono y las radiaciones ultravioleta, de los compuestos utilizados en la formulación de las masas hidrocoloides adhesivas, en particular resinas taquificantes y copolímeros de bloques. Estos compuestos estabilizantes son bien conocidos y podrán utilizarse en solitario o en mezcla.

- Entre los compuestos antioxidantes susceptibles de ser utilizados de acuerdo con la invención, pueden mencionarse los antioxidantes fenólicos, como por ejemplo los productos comercializados por la compañía CIBA-GEIGY con las denominaciones IRGANOX<sup>®</sup>1010, IRGANOX<sup>®</sup>565 e IRGANOX<sup>®</sup>1076 así como los antioxidantes que contienen azufre, como por ejemplo el dibutilditiocarbamato de cinc comercializado por la compañía AKZO con la denominación PERKACIT<sup>®</sup>ZDBC.
- Estos compuestos pueden utilizarse en solitario o en mezcla, preferentemente en una proporción del 0 al 2% en peso y, más particularmente, del 0,1 al 0,6% en peso, con respecto al peso total de la masa hidrocoloide.
- En el marco de la presente invención, se utilizará preferentemente la asociación de IRGANOX<sup>®</sup>1010 y de PERKACIT<sup>®</sup>ZDBC.
- Entre los compuestos plastificantes susceptibles de ser utilizados de acuerdo con la invención, pueden mencionarse los plastificantes habitualmente utilizados por el experto en la materia para la preparación de masas adhesivas hidrocoloideas y, en particular, los polibutenos como por ejemplo los productos comercializados por la compañía BP CHEMICALS con la denominación NAPVIS<sup>®</sup> 10, los aceites plastificantes o también derivados de ftalato tales como dioctilftalato.
- La utilización de los aceites plastificantes se prefiere particularmente en el marco de la presente invención.
- Por «aceite plastificante» se entiende designar en el presente documento los aceites minerales o vegetales empleados habitualmente por el experto en la materia para plastificar los copolímeros de bloques de tipo estireno-olefina-estireno utilizados en la composición de las masas adhesivas hidrocoloideas.
- Estos aceites minerales están constituidos generalmente por mezclas en proporciones variables de compuestos de naturaleza parafínica, nafténica o aromática.
- Entre los aceites plastificantes susceptibles de ser utilizados de acuerdo con la invención, pueden mencionarse los productos comercializados por la compañía SHELL con las denominaciones ONDINA<sup>®</sup> y RISELLA<sup>®</sup> que están constituidos por mezclas a base de compuestos nafténicos y parafínicos o con la denominación CATENEX<sup>®</sup> que están constituidos por mezclas a base de compuestos nafténicos, aromáticos y parafínicos.
- En el marco de la presente invención, se utilizará de forma preferente el aceite plastificante mineral comercializado con la denominación ONDINA<sup>®</sup>68.
- Estos compuestos plastificantes pueden utilizarse en solitario o en mezcla, preferentemente en una proporción del 5 al 20% en peso y, más particularmente, del 7 al 15% en peso, con respecto al peso total de la masa hidrocoloide.
- La masa adhesiva hidrocoloide de los apósitos de acuerdo con la invención puede comprender también uno o varios compuesto(s) tensioactivo(s) en una cantidad inferior o igual al 10% en peso, preferentemente inferior o igual al 5% en peso, con respecto al peso total de la masa hidrocoloide.
- Un compuesto tensioactivo preferido en el marco de la presente invención es el compuesto comercializado con la denominación AcResin<sup>®</sup>.
- Otro compuesto tensioactivo preferido en el marco de la presente invención es el polisorbato 80, como por ejemplo el producto comercializado por la compañía SEPPIC con la denominación MONTANOX<sup>®</sup> 80.
- En el marco de la presente descripción, por la expresión «aglomerado de partículas» se entiende designar un conjunto de partículas de tamaños pequeños, es decir que tienen una dimensión media comprendida entre 500 nm y 1.000  $\mu\text{m}$ , preferentemente comprendida entre 1  $\mu\text{m}$  u 500  $\mu\text{m}$ , unidas entre sí, preferentemente de acuerdo con una disposición multicapa, por ejemplo en forma de frambuesa.
- Cada aglomerado tiene generalmente una dimensión media comprendida entre 5 y 2.000  $\mu\text{m}$  y estará constituido, por lo tanto, por de aproximadamente 10 a 10.000 partículas, preferentemente de aproximadamente 100 a 1.000 partículas.
- Dichos aglomerados de partículas pueden prepararse, de forma conocida en sí misma mediante procedimientos de granulación en húmedo como en particular por "spray drying" (secado por pulverización) o en un lecho de aire fluidizado utilizando generalmente agua o una mezcla acuosa como aglutinante.
- De forma general, las partículas que forman los aglomerados están constituidas mayoritariamente, es decir para el 90% al menos, y preferentemente para el 95% al menos de ellas, por un material seleccionados entre polisacáridos, proteínas y polímeros sintéticos, y apto para solubilizarse o gelificarse en menos de 10 segundos y, más preferentemente, en menos de 1 segundo en contacto con los exudados de la herida.
- Por la expresión «material apto para solubilizarse» se entiende designar cualquier material capaz de disolverse en los exudados de la herida formando una solución homogénea.

Por la expresión «material apto para gelificarse» se entiende designar cualquier material capaz de formar un gel en contacto con los exudados de la herida, es decir una sustancia que presenta una viscosidad superior a la del agua, por ejemplo, superior a  $10^{-3}$  Pa.s y, preferentemente, superior a  $10^{-2}$  Pa.s.

5 Entre los materiales susceptibles de ser utilizados de acuerdo con la invención, pueden mencionarse almidón, almidones modificados, maltodextrina, gomas como, en particular, goma arábica, goma xantana o goma de acacia, pululano, dextranos, celulosa, derivados de celulosa como en particular metilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, azúcares, pectina, alginatos, carragenanos, agar-agar.

Se han obtenido excelentes resultados utilizando partículas de maltodextrina que constituye, por lo tanto, un material preferido para la implementación de la invención.

10 Entre las proteínas susceptibles de ser utilizadas de acuerdo con la invención, pueden mencionarse gelatina, albúmina, colágeno y caseína.

Entre los polímeros sintéticos susceptibles de ser utilizados de acuerdo con la invención, pueden mencionarse polímeros superabsorbentes como, en particular, poliacrilatos, así como polímeros sintéticos hidrosolubles como, en particular, alcohol polivinílico.

15 Los aglomerados utilizados en el marco de la presente invención pueden estar constituidos por partículas de diferentes naturalezas, en función del grado de solubilidad, de la resistencia mecánica o de la resistencia a la temperatura, deseadas.

De acuerdo con una realización particular de la invención, los aglomerados contienen una (o varias) sustancia(s) activa(s).

20 En el caso en el que se utiliza una pluralidad de sustancias activas, éstas podrán incorporarse individualmente en aglomerados separados, o en forma de mezcla dentro de un mismo aglomerado.

25 Las sustancias activas susceptibles de ser utilizadas en el marco de la presente invención pueden seleccionarse entre antifúngicos, antimicrobianos o antibacterianos tales como sulfadiazina argéntica, reguladores de pH, acelerantes de la cicatrización tales como el ácido hialurónico, vitaminas, agentes hidratantes, oligoelementos, anestésicos locales, absorbedores de olor, mentol, salicilato de metilo, hormonas, antiinflamatorios y las mezclas de estos compuestos.

Una sustancia activa preferida en el marco de la invención es el ácido hialurónico.

30 De acuerdo con la invención, los aglomerados se disponen, de forma uniforme o no, en la superficie de la masa adhesiva hidrocoloide que entrará en contacto con la herida. En otras palabras, estos aglomerados no estarán presentes en el interior de la masa adhesiva hidrocoloide.

35 De forma general, los aglomerados recubrirán entre el 5 y el 90% y, preferentemente, entre el 10 y el 60%, de la superficie de la masa adhesiva que entra en contacto con la herida, de acuerdo con la aplicación prevista. De este modo, la tasa de recubrimiento de la superficie de la masa adhesiva que entra en contacto con la herida será del orden del 10% al 50% para un apósito destinado al tratamiento de ampollas y del orden del 20% al 70% para un apósito destinado al tratamiento de escaras o úlceras.

Estos aglomerados podrán incorporarse al apósito de acuerdo con la invención mediante cualquier procedimiento que permita su depósito en la superficie de la masa adhesiva hidrocoloide.

40 Por ejemplo, esta operación puede realizarse ventajosamente mediante espolvoreo de los aglomerados sobre la superficie de la masa adhesiva hidrocoloide por medio de un distribuidor de polvo conocido por el experto en la materia.

De acuerdo con una realización preferida de la invención, los aglomerados formados previamente estarán dispuestos únicamente a nivel de la zona del apósito que entrará en contacto con la zona de la herida a tratar.

Por ejemplo, los aglomerados podrán depositarse a nivel de las zonas que constituirán la parte central de los apósitos o distribuidos de forma regular o no en la superficie de estas zonas.

45 Los aglomerados podrán depositarse de acuerdo con una forma geométrica cualquiera, por ejemplo una forma cuadrada, rectangular, oval o estriada. Para ello, la operación de depósito puede realizarse por medio de un estencil invertido que permite obtener la forma deseada.

La cantidad de aglomerados depositada puede variar en grandes proporciones y estará comprendida generalmente entre 5 y 500 gramos por metro cuadrado de apósito, preferentemente comprendida entre 10 y 150 g/m<sup>2</sup>.

50 Los apósitos de la invención pueden ser de diferentes tipos pero comprenderán preferentemente un soporte.

La masa adhesiva que porta los aglomerados puede complejarse con un soporte del tipo de los utilizados en los apósitos comercializados por la compañía Laboratorios Urgo con las denominaciones Algoplaque<sup>®</sup>, o por la compañía Convatec con la denominación Duoderm<sup>®</sup> o también por la compañía Coloplast con la denominación Comfeel<sup>®</sup>. Dichos apósitos se describen en los documentos FR 2 392 076, FR 2 495 473, WO 98/10801 y EP 264 299.

De forma general, la elección del soporte se realizará en función de las propiedades requeridas (estanqueidad, elasticidad, etc.) en la aplicación buscada.

De este modo, el apósito de acuerdo con la invención puede comprender un soporte tal como una película formada por una o varias capas y de un grosor variable de 5 a 150  $\mu\text{m}$ ; un no tejido o también una espuma que tiene un grosor de 10 a 500  $\mu\text{m}$  sobre el que se extendió la masa adhesiva hidrocólode, de forma continua o no continua.

Estos soportes a base de materiales sintéticos o naturales son bien conocidos por el experto en la materia.

Entre los soportes en forma de espuma utilizables en el marco de la invención, pueden mencionarse de este modo las espumas de polietileno, de poliuretano, de PVC por ejemplo.

Entre los soportes no tejidos utilizables en el marco de la invención, pueden mencionarse los no tejidos de polipropileno, polietileno, poliuretano, poliamida o poliéster por ejemplo.

En el marco de la presente invención, se preferirá utilizar soportes en forma de películas y, particularmente, películas de poliuretano como por ejemplo las películas comercializadas por la compañía Smith & Nephew con la referencia LASSO<sup>®</sup> realizadas a partir del poliuretano comercializado por la compañía BF GOODRICH con la denominación ESTANE<sup>®</sup>; películas de polietileno de baja densidad como por ejemplo las películas comercializadas por la compañía SOPAL; películas a base de copolímero termoplástico de poliéter-poliéster como por ejemplo los productos comercializados por la compañía DUPONT DE NEMOURS con la denominación Hytre<sup>®</sup>; o también películas complejas que asocian una película de poliuretano y un no tejido.

De acuerdo con una variante de realización de la invención, el apósito puede comprender una capa absorbente dispuesta entre el soporte y la masa hidrocólode adhesiva. Esta capa absorbente puede estar constituida por cualquier tipo de material absorbente tal como por ejemplo una espuma (como en particular una espuma de poliuretano), un no tejido, una capa de polímero superabsorbente, o una combinación de estos materiales.

Los apósitos realizados a partir de la masa adhesiva hidrocólode de acuerdo con la invención pueden presentarse en una forma geométrica cualquiera, por ejemplo cuadrada, rectangular, circular u oval. Del mismo modo, su tamaño puede ser cualquiera y estará adaptado en función de la superficie de la parte a tratar o proteger. Por ejemplo, un apósito destinado al tratamiento de ampollas se presentará en una forma rectangular de aproximadamente 7 cm de longitud y 4 cm de anchura, mientras que un apósito destinado al tratamiento de úlceras se presentará en una forma cuadrada de 10 cm de lado.

De forma práctica, la superficie de la masa adhesiva hidrocólode que porta los aglomerados podrá estar recubierta por una película o membrana de protección que será retirada, por ejemplo por despegado, antes de la colocación del apósito sobre la herida y/o sobre la piel.

El conjunto formado de este modo podrá envasarse, a su vez, en una protección estanca formada, por ejemplo, por medio de complejos de polietileno-aluminio o en envases blíster.

La invención se ilustrará mediante los siguientes ejemplos no limitativos.

**EJEMPLO 1: Preparación de un apósito hidrocólode estándar**

Se preparó una masa adhesiva hidrocólode constituida por los siguientes componentes (cantidad expresada en peso por 100 gramos de masa).

Nº	Compuestos	Cantidad (en peso por 100 gramos)
1	<u>Elastómero</u> Copolímero de bloques de estireno-isopreno-estireno / estireno isopreno (comercializado con la denominación Vector <sup>®</sup> 4114A por Dexco Polymers LP)	14,144
2	<u>Agente que mejora la cohesión</u> Poliisobuteno (comercializado con la denominación Oppanol <sup>®</sup> B12SFN por Basf)	3,536

3	<u>Plastificante</u> Aceite mineral (comercializado con la denominación Ondina <sup>®</sup> 933 por Shell)	12,376
4	<u>Tensioactivo</u> Copolímero de éster acrílico reticulable UV (comercializado con la denominación AcResin <sup>®</sup> A258UV por BASF)	6,542
5	<u>Resina taquificante</u> Resina sintética de hidrocarburos (comercializada con la denominación Wingtack <sup>®</sup> 86 por Safic Alcan)	26,521
6	<u>Hidrocoloide</u> Carboximetilcelulosa (comercializada con la denominación CMC Blanose <sup>®</sup> 7H4XF por Hercules)	35,714
7	<u>Tensioactivo</u> Polisorbato 80 (comercializado con la denominación Montanox <sup>®</sup> 80 por la compañía SEPPIC)	0,460
8	<u>Antioxidante</u> Dibutilditiocarbamato de cinc (comercializado con la denominación Perkacit <sup>®</sup> ZDBC por la compañía FLEXSYS (distribuidor ARNAUD))	0,354
9	<u>Antioxidante</u> Tetrakis (3-3,5-di-terc-butil-4-hidroxifenil)propionato) de pentaeritritol (comercializado con la denominación Irganox <sup>®</sup> 1010 por Ciba Speciality Chemicals)	0,354

Esta masa adhesiva hidrocoloide se preparó mediante la implementación del siguiente procedimiento:

En un mezclador con brazo en Z a una temperatura predeterminada de 140°C, se introdujeron los compuestos 1, 2, 3, 8 y 9.

5 En el 30° minuto, se añadió el compuesto 4.

En el 40° minuto, se añadió el compuesto 7.

En el 45° minuto, se añadió el compuesto 5.

En el 60° minuto, se añadió el compuesto 6,

El vaciado del mezclador se realizó en el 80° minuto.

10 La masa hidrocoloide adhesiva se calentó a una temperatura del orden de 110 a 130°C, y a continuación se extendió sobre un soporte constituido por una película de poliuretano que tenía un grosor de 30 µm. El complejo formado por la masa hidrocoloide y el soporte se recortó a continuación en apósitos individuales, cubiertos, a nivel de la superficie hidrocoloide adhesiva libre, por aletas de protección de poliéster siliconado.

#### **EJEMPLO 2: Preparación de un apósito de acuerdo con la invención**

15 a) Preparación de aglomerados a base de maltodextrina

Se prepararon aglomerados a base de maltodextrina pulverizando una solución acuosa sobre un polvo de maltodextrina en un granulador de lecho de aire fluidizado.

Después del secado a 80°C durante el periodo de incorporación por pulverización, se obtuvieron aglomerados que tenían una estructura general de tipo "frambuesa" que presenta una dimensión media de aproximadamente 400 µm.

20 b) Depósito de aglomerados en la superficie de una masa adhesiva hidrocoloide

La masa hidrocoloide adhesiva preparada en el ejemplo 1 se calentó a una temperatura del orden de 110 a 130°C, y a continuación se extendió sobre un soporte constituido por una película de poliuretano que tiene un grosor de 30

µm. El complejo formado por la masa adhesiva hidrocoloide y la película de poliuretano se recortó en apósitos individuales.

Se depositaron a continuación sobre la superficie libre (no unida al soporte) de la masa adhesiva hidrocoloide aglomerados a base de maltodextrina.

5 Estos aglomerados se depositaron en una cantidad comprendida entre 10 y 15 g/m<sup>2</sup>.

Estos aglomerados se depositaron en el centro del apósito recubriendo prácticamente el 15% de la superficie libre de la masa adhesiva.

La superficie de la masa hidrocoloide adhesiva que porta los aglomerados se cubrió de aletas de protección de poliéster siliconado.

### 10 **EJEMPLO 3: Demostración de las propiedades del apósito de acuerdo con la invención**

Se midió la adhesividad de los apósitos tal como se prepararon en los ejemplos 1 y 2, después del contacto con suero fisiológico para simular la exudación de una herida, para evaluar la diferencia de comportamiento en la retirada entre un apósito que comprende una masa adhesiva hidrocoloide tradicional (ejemplo 1) y un apósito de acuerdo con la invención que comprende una masa adhesiva hidrocoloide cuya superficie que entrará en contacto con la piel porta aglomerados (ejemplo 2).

A tal efecto, se utilizó el método llamado del “*probe tack*” (adherencia a la sonda) que pretende medir el desprendimiento de una sonda cilíndrica aplicada sobre un adhesivo con una tensión de presión  $P_0$  durante un tiempo  $t$  dado en condiciones de temperatura y de humedad predeterminadas.

#### Equipamiento

20 Más exactamente, este método se implementa por medio del aparato representado en la figura 1.

Este aparato está esencialmente constituido:

- por una sonda cilíndrica 1 que presenta un extremo finamente pulido susceptible de desplazarse longitudinalmente (de abajo hacia arriba en el ejemplo representado) a través de un guía de sonda 2 constituido por un cilindro perforado en su centro por un agujero libre que permite el paso libre sin rozamiento de la sonda;
- por un dinamómetro electrónico que comprende una mandíbula móvil 4 que puede estar unida a la sonda 1 por una cadenita 5 y una base 6 sobre la que puede encajarse una placa 7; estado dicho dinamómetro conectado además a un sistema de adquisición y de registro de datos tales como en particular la velocidad de descenso de la sonda, la presión de contacto de la sonda sobre el adhesivo, el tiempo de contacto entre la sonda y el adhesivo y la velocidad de subida de nuevo de la sonda.

#### Muestras

##### Apósito estándar

35 Siguiendo el protocolo experimental del ejemplo 1, se preparó un apósito prácticamente cuadrado de 20 cm de lado.

Este apósito, se recubrió con una cinta adhesiva de doble cara sobre la cara que forma un soporte. Se empleó un cilindro prensor para hacer que dicha cinta se adhiriese bien a la superficie del apósito.

Se recortaron muestras circulares de igual superficie que la sonda en el conjunto constituido de este modo por el apósito y la cinta adhesiva mencionada anteriormente con ayuda de un troquel circular de 30 mm de diámetro.

##### Apósito de acuerdo con la invención

Se preparó un segundo juego de muestras de la misma naturaleza y del mismo tamaño.

40 Se depositaron aglomerados a base de maltodextrina tales como los preparados en el ejemplo 2 sobre la superficie de estas muestras (habiéndose eliminado los aglomerados en exceso para recubrir uniformemente la superficie de la muestra).

##### Modo operatorio:

- Se encajó la placa 7 sobre la base 6 del dinamómetro.
- Se fijó la cadenita 5 de la sonda en la mandíbula móvil 4 del dinamómetro.
- Se limpió la sonda 1 con un disolvente (repitiéndose esta operación antes de cada medición).

- Se aplicó una muestra (lado de doble cara) tal como se preparó anteriormente sobre la sonda.
- Se depositaron 50 µl de suero fisiológico sobre la placa 7 en el centro de la zona delimitada por la guía de sonda.
- Se programaron los parámetros del dinamómetro (velocidad de descenso, presión de contacto, tiempo de contacto y velocidad de subida de nuevo).
- Se procedió a la medición realizando las siguientes operaciones: descenso de la sonda, puesta en contacto de la muestra adhesiva y del suero fisiológico.
- Se registró la fuerza de desprendimiento en kPa que se tradujo en tensión de arrancamiento T según la relación;

5

10

$$T = F/S$$

donde F = Fuerza expresada en N y S= Superficie expresada en m<sup>2</sup>.

Parámetros de la prueba:

Tensión de aplicación: 1,7 kPa (sonda de aluminio de 121 g y diámetro de 30 mm)

Velocidad de ensayo: 300 mm/min

15

Cilindro prensor: 4 kg

Tiempo de contacto: 1 s

Las mediciones se realizaron en 3 muestras de cada uno de los apósitos estándar y de acuerdo con la invención y se repitieron 6 veces.

Resultados:

20

Los resultados de las mediciones realizadas de este modo expresados en kPa se indicaron en la tabla I.

TABLA I

Ensayo N°	Ejemplo 1	Ejemplo 2
1	138,8	30,1
2	182,8	25,8
3	171,2	27,7
4	160,7	34,5
5	134,4	21,7
6	194	27,7

Observaciones del comportamiento de los apósitos de acuerdo con los ejemplos 1 y 2 en presencia de suero fisiológico.

Condiciones	Observaciones después del contacto con el suero fisiológico
Ejemplo 1 + 50 µl de suero fisiológico	Gelificación total después de 15 minutos
Ejemplo 2 +50 µl de suero fisiológico	Solubilización en un segundo

25

Conclusiones

La solubilización casi total de los aglomerados es muy rápida (1 s).

La prueba de “probe tack” permitió constatar que la adhesividad en la retirada de un apósito adhesivo hidrocoloide de acuerdo con la invención es muy inferior a la de un apósito estándar sin aglomerados.

Cuando la masa adhesiva hidrocoloide del apósito porta aglomerados, la adhesividad en la retirada de éste se vuelve mínima cuando entra en contacto con suero fisiológico, incluso en una cantidad muy pequeña.

5 De este modo, un apósito de acuerdo con la invención, es decir que comprende una masa adhesiva hidrocoloide que porta aglomerados de partículas hidrosolubles o gelificables a nivel de su superficie que entrará en contacto con la herida, podrá reubicarse fácilmente después de una primera aplicación, y esto en los segundos que siguen a dicha primera aplicación.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Apósito que comprende una masa adhesiva que comprende hidrocoloides, **caracterizado porque** comprende, en al menos una parte de la superficie de la masa adhesiva que entrará en contacto con la herida en posición de utilización, una pluralidad de aglomerados constituidos por partículas unidas entre sí, preferentemente de acuerdo con una configuración multicapa, estando dichas partículas constituidas para el 90% al menos, y preferentemente el 95% al menos de ellas, por uno (o varios) material(es):
- seleccionado(s) entre
  - 10 - polisacáridos y en particular almidón, almidones modificados, maltodextrina, gomas como, en particular, goma arábica, goma xantana o goma de acacia, pululano, dextranos, celulosa, derivados de celulosa como en particular metilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, azúcares, pectina, alginatos, carragenanos, agar-agar;
  - proteínas y, en particular, gelatina, albúmina, colágeno y caseína;
  - polímeros sintéticos superabsorbentes y, en particular, poliacrilatos;
  - 15 - polímeros sintéticos hidrosolubles y, en particular, alcohol polivinílico;
- y las mezclas de estos compuestos; y
- apto(s) para solubilizarse o gelificarse en menos de 10 segundos y, más preferentemente, en menos de 1 segundo en contacto con los exudados de la herida.
- 20 2. Apósito de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** las partículas mencionadas anteriormente tienen una dimensión media de 500 nm a 1.000  $\mu\text{m}$ , preferentemente 1  $\mu\text{m}$  a 500  $\mu\text{m}$ .
3. Apósito de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** los aglomerados mencionados anteriormente tienen una dimensión media de 50 a 2.000  $\mu\text{m}$ .
- 25 4. Apósito de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** los aglomerados mencionados anteriormente están presentes en una cantidad de 5 a 500 g por  $\text{m}^2$  y, preferentemente, de 10 a 150 g por  $\text{m}^2$  de apósito.
- 30 5. Apósito de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** los aglomerados mencionados anteriormente recubren del 10 al 60% de la superficie de la masa adhesiva que entrará en contacto con la herida en posición de utilización.
- 35 6. Apósito de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el material que constituye las partículas mencionado anteriormente es maltodextrina.
- 40 7. Apósito de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** los aglomerados contienen una o varias sustancia(s) activa(s) seleccionada(s) entre acelerantes de la cicatrización, antifúngicos, antimicrobianos o antibacterianos, agentes hidratantes, anestésicos locales, antiinflamatorios o una mezcla de estos compuestos.
8. Apósito de acuerdo con la reivindicación 7, **caracterizado porque** la sustancia activa mencionada anteriormente es ácido hialurónico.
- 45 9. Apósito de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** comprende un soporte.

10. Apósito de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** comprende una capa absorbente situada entre el soporte y la masa hidrocoloide.

