

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 640 224**

51 Int. Cl.:

A61L 15/26 (2006.01)

A61L 15/42 (2006.01)

A61L 15/58 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.01.2012 E 12151553 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.06.2017 EP 2550977**

54 Título: **Apósito de espuma de poliuretano que tiene excelentes propiedades adhesivas y método de fabricación del mismo**

30 Prioridad:

27.07.2011 US 201113191648

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

02.11.2017

73 Titular/es:

**GENEWEL CO., LTD (100.0%)
6F, Star Tower 223-25, Sangdaewon-dong
Jungwon-gu Seongnam-si
Gyeonggi-do 462-807, KR**

72 Inventor/es:

**KIM, HYUN JUNG;
KIM, KAB KEUN;
LEE, SEUNG MOON y
PARK, IL KYU**

74 Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

ES 2 640 224 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 de espuma de poliuretano que tiene excelentes propiedades adhesivas y método de fabricación del mismo

5 Antecedentes de la invención**Campo de la invención**

10 La presente invención se refiere a un apósito de espuma de poliuretano adhesivo y a un método de fabricación del mismo, y más particularmente a un apósito para heridas que tiene una capa adhesiva que comprende un adhesivo, un aglutinante y, si es necesario, un retardante del curado para hacer que el proceso de recubrimiento de la capa adhesiva sea eficiente, y a un método de fabricación del mismo.

15 Descripción de la técnica anterior

La piel del cuerpo humano es el tejido que cubre el cuerpo. Protege el cuerpo de influencias físicas y químicas externas y realiza funciones bioquímicas requeridas para el mantenimiento de la vida. Cuando la piel pierde su función debido a diversas heridas, tales como traumatismos, quemaduras o úlceras de decúbito, el paciente padecerá dolor hasta que la herida haya cicatrizado completamente. Cuando la piel se daña ampliamente, la vida del paciente estará en peligro.

20 Por tanto, se ha realizado muchos esfuerzos para cicatrizar heridas tales como traumatismos, y se han desarrollado diversos métodos de cicatrización y aún siguen desarrollándose. En 1962, se publicó que la epitelización de heridas mantenidas en un estado húmedo es más rápida que en un ambiente seco. Desde entonces, se han publicado diversos estudios sobre la cicatrización de heridas en un ambiente húmedo, y se han desarrollado y comercializado diversos apósitos oclusivos para mantener las heridas en un ambiente húmedo. Además, se han desarrollado y aplicado diversos métodos de cicatrización de heridas basándose en el concepto de mantener las heridas en un ambiente húmedo.

30 Los ejemplos típicos de apósitos de ambiente húmedo que se conocen actualmente incluyen apósitos de tipo película, apósitos hidrocoloides, apósitos de hidrogel y apósitos de espuma de poliuretano. Entre ellos, se usan principalmente apósitos hidrocoloides, de hidrogel y de espuma de poliuretano.

35 Apósitos de tipo hidrogel que comprenden una capa de película polimérica impermeable recubierta con un material de hidrogel se divulgan en las patentes estadounidenses n.^{os} 5.501.661 y 5.489.262. La capa de película polimérica funciona impidiendo que el hidrogel se deshidrate o seque, mientras que la capa de hidrogel entra en contacto con el lecho de la herida para absorber exudados y mantener un ambiente de herida húmedo para promover la cicatrización de la herida. Sin embargo, los apósitos de tipo hidrogel son inadecuados para heridas de alta exudación debido a su baja permeabilidad a la humedad y capacidad de absorción, y cuando los apósitos absorben cantidades excesivas de exudados, es difícil cambiarlos.

40 Las patentes estadounidenses n.^{os} 5.503.847 y 5.830.932 divulgan apósitos de tipo hidrocoloide que comprenden una capa hidrocoloide para aliviar el impacto externo y absorber exudados y una capa de película para defender frente a la invasión de bacterias e impurezas. Los apósitos de tipo hidrocoloide absorben pequeñas cantidades de exudados de las heridas para formar un gel y crear un ambiente húmedo. Además, los apósitos de tipo hidrocoloide proporcionan un ambiente débilmente ácido durante un largo periodo de tiempo con el fin de impedir que los tejidos se dañen y promover el crecimiento de células. Sin embargo, los apósitos de tipo hidrocoloide no son adecuados para cicatrizar heridas que producen grandes cantidades de exudados debido a su inferior permeabilidad a la humedad y capacidad de absorber exudados. Además, una parte del gel es probable que permanezca sobre la superficie de la herida cuando el apósito se cambia o se retira. Por tanto, se necesita trabajo adicional para retirar el gel restante.

45 Las patentes estadounidenses n.^{os} 5.445.604 y 5.065.752 divulgan apósitos de espuma de poliuretano hidrófilos que tienen una estructura de tres capas, en los que se lamina una película en ambos lados de una espuma de poliuretano y en los que la película que entra en contacto con el lecho de la herida (capa de contacto con la herida) se perfora mecánicamente para impedir que los macroporos de la capa de contacto con la herida se peguen al lecho de la herida y para absorber exudados. Sin embargo, el apósito divulgado no es adhesivo al lecho de la herida, por lo que se requiere una película para pegar y fijar el apósito al lecho de la herida cuando se usa el apósito, y se requieren una o más personas para pegar el apósito, lo que indica que el apósito tiene malas propiedades de manejo.

50 En un intento por solucionar este problema, las patentes estadounidenses n.^{os} 6.051.747 y 6.207.875 divulgan apósitos de espuma de poliuretano hidrófilos que tienen propiedades adhesivas, en los que se perfora mecánicamente una espuma porosa para absorber fácilmente exudados y se aplica un gel de silicona a la capa de contacto con la herida para facilitar su adhesión al lecho de la herida, mejorando por tanto las propiedades de manejo. El documento WO97/42985 se refiere a un apósito para heridas que comprende un material de espuma de

poliuretano recubierto con una capa de adhesivo. El adhesivo se aplica a la espuma y luego se cura para formar un material laminado. Incluye un gel de silicona tal como polidimetilsiloxano.

5 Sin embargo, el apósito divulgado tiene mala absorción de exudados y capacidades de retención y, por tanto, es inadecuado para la aplicación a heridas de alta exudación. Además, necesita esterilizarse debido a su uso. Sin embargo, cuando se trata con esterilización por rayos gamma, su fuerza adhesiva disminuye, y cuando se trata con esterilización por gas EO, se generan residuos tóxicos.

Sumario de la invención

10 Por consiguiente, los presentes inventores han llevado a cabo muchos estudios y experimentos para solucionar los problemas descritos anteriormente que se producen en la técnica anterior y, como resultado, han llegado a la presente invención. Un objeto de la presente invención es proporcionar un apósito de espuma de poliuretano adhesivo y un método de fabricación del mismo, en el que el apósito de espuma de poliuretano tiene alta capacidad de absorción y retención de exudados de manera que puede aplicarse incluso a heridas de alta exudación, y en el que se aplica una capa adhesiva que consiste en una composición de adhesivo a la capa de contacto con la herida del apósito de espuma de manera que el apósito de espuma es ventajoso para la cicatrización de heridas, no muestra una disminución en la fuerza adhesiva incluso después de irradiación con rayos gamma y se retira fácilmente sin provocar dolor.

20 Para lograr el objeto anterior, la presente invención proporciona un apósito de espuma de poliuretano que tiene excelentes propiedades adhesivas, que comprende un material laminado de una capa de contacto con la herida de tipo esponja, y una capa protectora de tipo película, en la que se forma una capa adhesiva que tiene un grosor de 20-95 μm sobre la superficie de contacto con la herida de la capa de contacto con la herida, en el que la capa adhesiva consiste en una composición de adhesivo hidrófila que comprende 100 partes en peso de una mezcla de un material adhesivo hidrosoluble de acrilato y un material adhesivo liposoluble de silicona como adhesivo y 0,07-5 partes en peso de aglutinante a base de polivinilpirrolidona.

30 La presente invención también proporciona un método de fabricación de un apósito de espuma de poliuretano que tiene excelentes propiedades adhesivas preparando una espuma de poliuretano y formando una capa protectora de tipo película y una capa adhesiva sobre la espuma de poliuretano, en el que la capa adhesiva se forma mediante las etapas de: preparar una composición de adhesivo hidrófila que comprende 100 partes en peso de una mezcla de un material adhesivo hidrosoluble de acrilato y un material adhesivo liposoluble de silicona como adhesivo y 0,07-5 partes en peso de aglutinante a base de polivinilpirrolidona; y aplicar la composición de adhesivo hidrófila preparada a la espuma de poliuretano hasta un grosor predeterminado en condiciones de presión atmosférica y curar la composición aplicada bajo una temperatura de entre 90 °C y 110 °C durante 3-6 minutos, para producir el apósito de espuma de poliuretano de la reivindicación 1.

Descripción detallada de la invención

40 A continuación en el presente documento, se describirá la presente invención en más detalle.

45 El apósito de espuma de poliuretano que tiene excelentes propiedades adhesivas según la presente invención es un apósito para heridas adhesivo que comprende una capa adhesiva y una capa de espuma, en el que la capa adhesiva comprende un adhesivo, un aglutinante y, si es necesario, un retardante del curado, y la capa de espuma comprende una espuma de poliuretano.

50 El apósito de espuma de poliuretano que tiene excelentes propiedades adhesivas según la presente invención es preferiblemente un apósito de espuma de poliuretano que comprende un material laminado de una capa de contacto con la herida de tipo esponja y una capa protectora de tipo película, en el que se forma una capa adhesiva sobre la superficie de contacto con la herida de la capa de contacto con la herida, en el que la capa adhesiva consiste en una composición de adhesivo que comprende 100 partes en peso de un adhesivo y 0,07-5 partes en peso de un aglutinante.

55 La capa protectora de tipo película es preferiblemente una espuma de poliuretano de tipo película.

60 La capa de espuma puede estar compuesta por una espuma de poliuretano que se conoce generalmente en la técnica. Más preferiblemente, la capa de espuma tiene una estructura de tipo esponja que comprende una pluralidad de celdas abiertas y poros que crean un túnel de celda a celda. Particularmente, la capa de espuma tiene una capacidad de retención de aproximadamente el 300-1.200 %, un área de poro (abertura de membrana) de aproximadamente el 10-35 % del área total de las celdas, un diámetro promedio de celdas abiertas de aproximadamente 50-300 μm , un diámetro de poro promedio de aproximadamente 5-85 μm , una razón de celdas abiertas de aproximadamente el 20-70 %, una densidad de aproximadamente 0,15-0,45 g/cm^3 y una capacidad de absorción del 400-2.000 % en peso. Además, la capa de espuma puede tener un grosor opcional.

65 La capa adhesiva se forma preferiblemente aplicando la composición de adhesivo a la capa de contacto con la

herida en condiciones de presión atmosférica y curando la composición aplicada.

La composición de adhesivo puede comprender además un retardante del curado. El retardante del curado se usa preferiblemente en una cantidad que oscila entre 0,07 y 2 partes en peso basándose en 100 partes en peso del adhesivo. Cuando la composición de adhesivo contiene el inhibidor de la reacción dentro de este intervalo de contenido, la reacción de curado de la composición de adhesivo se inhibe antes de que la composición se aplique a la capa de contacto con la herida, y la reacción de curado se produce después de que la composición se haya aplicado.

El retardante del curado es preferiblemente al menos uno seleccionado del grupo que consiste en ciclohexanol, metilciclohexanol, dimetilciclohexanol y etilciclohexanol.

El retardante del curado es una mezcla de dos compuestos seleccionados de entre los compuestos enumerados anteriormente, que se mezclan preferiblemente en una razón de 1:0,1 a 0,1:1, y más preferiblemente de 1:0,8 a 0,8:1.

La fuerza adhesiva (gf/12 mm a rotura) de la capa adhesiva después de irradiación con rayos gamma es preferiblemente del 80 % o más, y más preferiblemente del 90 % o más de la fuerza adhesiva (gf/12 mm a rotura) antes de la irradiación con rayos gamma.

La capa adhesiva tiene preferiblemente un grosor de 20-95 μm .

El adhesivo consiste preferiblemente en una mezcla de un material adhesivo hidrosoluble y un material adhesivo liposoluble.

La razón en peso entre el material adhesivo hidrosoluble y el material adhesivo liposoluble (material adhesivo liposoluble:material adhesivo hidrosoluble) está en el intervalo de 1,0:0,01 a 1,0:0,4, y más preferiblemente de 1,0:0,15 a 1,0:0,25. En este intervalo de mezclado, los materiales adhesivos se mezclan uniformemente entre sí y son altamente compatibles con la espuma de poliuretano.

El aglutinante sirve para mejorar la estabilidad de las fases del adhesivo, y para unir el material adhesivo hidrosoluble al material adhesivo liposoluble, y también para unir el material adhesivo hidrosoluble a la espuma de poliuretano. El aglutinante puede usarse en una cantidad de 0,07-5 partes en peso, y preferiblemente 0,7-3 partes en peso, basándose en 100 partes en peso del adhesivo hidrófilo. Cuando se usa el aglutinante en esta cantidad, muestra excelente estabilidad de las fases, propiedades de unión y propiedades de procesamiento.

El aglutinante es preferiblemente un compuesto de polivinilpirrolidona, y más preferiblemente uno o más seleccionados del grupo que consiste en PVP 12CF, PVP CL, PVP CL-F, PVP 25, PVP 30, PVP 90-F y PVP VA64, pero no se limita a los mismos.

El material adhesivo hidrosoluble sirve para proporcionar compatibilidad entre la capa adhesiva y la capa de espuma de poliuretano y es preferiblemente al menos una resina polimérica seleccionada del grupo que consiste en metilacrilato, etilacrilato, octilacrilato, etilhexilacrilato, butilmetacrilato, ácido acrílico y ácido metacrílico. Estas resinas poliméricas que se usan como material adhesivo hidrosoluble pueden usarse solas o en una mezcla de dos o más.

El material adhesivo liposoluble sirve para proporcionar una adhesión estable del apósito de espuma a la piel. Puede ser un compuesto de silicona y es preferiblemente al menos uno seleccionado del grupo que consiste en un polidimetilsiloxano con grupos vinilo, y un dimetilsiloxano terminado en hidrógeno.

El material adhesivo liposoluble es preferiblemente una mezcla de un polidimetilsiloxano que tiene grupos vinilo, y un dimetilsiloxano terminado en hidrógeno, que se mezclan a una razón en peso de 1:0,1 a 0,1:1.

Específicamente, el material adhesivo liposoluble puede ser un adhesivo para la piel suave (SSA) comercialmente disponible de, por ejemplo, Dow Corning, Wacker, BLUESTAR Silicone Co., Ltd., y los ejemplos de SSA comercialmente disponible de Dow Corning incluyen MG 7-9700, MG 7-9800, MG 7-9850, MG 7-9900 y similares.

Además, la presente invención se refiere a un método de fabricación de un apósito de espuma de poliuretano preparando una espuma de poliuretano y formando una capa protectora de tipo película y una capa adhesiva sobre la espuma de poliuretano, en el que la capa adhesiva se forma mediante las etapas de: preparar una composición de adhesivo que comprende 100 partes en peso de un adhesivo y 0,07-5 partes en peso de un aglutinante; y aplicar la composición de adhesivo preparada a la espuma de poliuretano hasta un grosor predeterminado en condiciones de presión atmosférica y curando la composición aplicada.

Tal como se usa en el presente documento, el término "aplicación en condiciones de presión atmosférica" significa que no se usa un rodillo, por ejemplo, para aplicar presión a la composición de adhesivo durante o inmediatamente después de la aplicación de la composición.

La composición de adhesivo puede prepararse mezclando el adhesivo, el aglutinante y, si es necesario, el retardante del curado.

5 La aplicación de la composición de adhesivo se puede realizar usando un aplicador de película fina.

La espuma de poliuretano tiene preferiblemente un grosor de 1,0-10 mm. En este intervalo de grosor, el apósito se pega y se despega fácilmente durante el uso del mismo.

10 La espuma de poliuretano tiene preferiblemente una densidad de 0,1-1,0 g/cm³. En este intervalo de densidad, el apósito de espuma de poliuretano tiene alta capacidad de absorción y retención y baja dureza, por lo que se retira de la piel sin provocar dolor.

15 La capa adhesiva formada aplicando la composición de adhesivo a la espuma de poliuretano tiene un grosor tras el curado de 20-95 μm. Si el grosor tras el curado de la capa adhesiva es menor de 20 μm, la capa adhesiva se separará fácilmente de la capa de espuma y será difícil de preparar, y si el grosor tras el curado es mayor de 95 μm, la capa adhesiva sellará completamente la capa de espuma reduciendo la capacidad de absorción de la capa de espuma.

20 El curado de la composición de adhesivo aplicada se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura de entre 90 °C y 110 °C durante 3-6 minutos. En estas condiciones, se logra de manera eficiente el curado de la composición.

El proceso de curado puede llevarse a cabo en un horno.

25 A continuación en el presente documento, se describirá la presente invención en más detalle con referencia a los ejemplos, pero el alcance de la presente invención no se limita a estos ejemplos.

Ejemplos

30 Ejemplos 1 a 6, ejemplos de referencia 1 a 2

Se mezclaron entre sí 10 partes en peso de poli(ácido acrílico) hidrosoluble (GME 2397; calidad médica; fabricado por Cytec Industries Inc.), 50 partes en peso de silicona A de dos componentes (MG 7-9700, Dow Corning), 50 partes en peso de silicona B de dos componentes (MG 7-9700, Dow Corning) y 2 partes en peso de un aglutinante (polivinilpirrolidona; S630; fabricado por BASF), preparando así una composición de adhesivo.

35 Se aplicó la composición de adhesivo preparada a una película desprendible de tal manera que el grosor tras el curado de la misma fue de 10, 20, 40, 50, 60, 80, 95 y 110 μm (ejemplo de referencia 1, ejemplos 1 a 6, ejemplo de referencia 2 respectivamente). Se aplicó una espuma de uretano (grosor: 2,0 mm, y densidad: 0,2 g/cm³) a cada una de las películas desprendibles a las que se aplicó la composición de adhesivo, después de lo cual se curó la composición aplicada a 100 °C durante 5 minutos, fabricando así apósitos para heridas adhesivos (apósitos de poliuretano adhesivos).

45 Se midieron las propiedades de los apósitos para heridas adhesivos preparados (ejemplos 1 a 6, ejemplos de referencia 1 a 2) según los métodos descritos en el siguiente ejemplo de prueba, y los resultados de la medición se muestran en la tabla 1 más adelante.

Ejemplos 7 a 12; y ejemplos de referencia 3 a 4

50 Se fabricaron apósitos para heridas adhesivos (ejemplo de referencia 3, ejemplos 7 a 12, ejemplo de referencia 4 respectivamente) de la misma manera que en el ejemplo 1, excepto porque se usaron 20 partes en peso de poli(ácido acrílico).

55 Se midieron las propiedades de los apósitos para heridas adhesivos preparados (ejemplo 7 a 12, ejemplos de referencia 3 a 4) según los métodos descritos en el siguiente ejemplo de prueba, y los resultados de la medición se muestran en la tabla 2 ,más adelante.

Ejemplo comparativo 1: Espuma sola

60 Se usó una espuma de poliuretano que no tenía capa adhesiva.

Se midieron las propiedades de la espuma de poliuretano según los métodos descritos en el siguiente ejemplo de prueba, y los resultados de la medición se muestran en las tablas 1 y 2 más adelante.

65 Ejemplo comparativo 2: Formación de una capa adhesiva que consiste en material adhesivo hidrosoluble solo

Se fabricó un apósito para heridas adhesivo de la misma manera que en el ejemplo 1, excepto porque se usó poli(ácido acrílico) hidrosoluble solo, un material adhesivo hidrosoluble, en lugar de la composición de adhesivo de manera que el grosor tras el curado de la capa adhesiva formada fue de 40 µm.

- 5 Se midieron las propiedades del apósito para heridas adhesivo fabricado según los métodos descritos en el siguiente ejemplo de prueba, y los resultados de la medición se muestran en las tablas 1 y 2 a más adelante.

Ejemplo comparativo 3: Formación de capa adhesiva que consiste en material adhesivo liposoluble solo

- 10 Se fabricó un apósito para heridas adhesivo de la misma manera que en el ejemplo 1, excepto porque se usó silicona (MG 7-9700, Dow Corning) sola, un material adhesivo liposoluble, en lugar de la composición de adhesivo de manera que el grosor tras el curado de la capa adhesiva formada fue de 40 µm.

- 15 Se midieron las propiedades del apósito para heridas adhesivo fabricado según los métodos descritos en el siguiente ejemplo de prueba, y los resultados de la medición se muestran en las tablas 1 y 2 más adelante.

Ejemplo comparativo 4: Mepilex

- 20 Se usó Mepilex, un apósito de espuma de poliuretano recubierto con un material adhesivo de silicona.
Se midieron las propiedades del producto Mepilex según los métodos descritos en el siguiente ejemplo de prueba, y los resultados de la medición se muestran en las tablas 1 y 2 más adelante.

Ejemplo de prueba

- 25 Análisis superficial (SEM) de apósitos para heridas adhesivos

- 30 Con el fin de examinar la capa adhesiva de los apósitos de espuma adhesivos de los ejemplos 1 a 12 y los ejemplos comparativos 1 a 4, los ejemplos de referencia 1 a 4, se llevó a cabo análisis de las superficies.

- 35 Para el análisis de las superficies, se recubrió cada uno de los apósitos para heridas adhesivos con iones de platino y luego se colocaron sobre un microscopio electrónico de barrido (SHIMADZU. Co. Ltd, SUPERSCAN SS-550), después de lo cual se examinó la muestra de cada uno de los ejemplos 1 a 12, los ejemplos de referencia 1 a 4 y los ejemplos comparativos 1 a 4.

Comparación de la fuerza adhesiva entre apósitos para heridas adhesivos

- 40 Con el fin de examinar la fuerza adhesiva de los apósitos adhesivos de los ejemplos 1 a 12, el ejemplo de referencia 1 a 4 y los ejemplos comparativos 1 a 4, se colocó cada una de las muestras preparadas sobre un aparato de pruebas universal Instron, y se analizó la fuerza adhesiva de las mismas según la norma ASTM D3330. Se llevó a cabo la prueba de la fuerza adhesiva de los apósitos para heridas adhesivos de los ejemplos 1 a 12, los ejemplos de referencia 1 a 4 y los ejemplos comparativos 1 a 4 para dos grupos de muestras: un grupo de muestras irradiadas con 25 KGY de rayos gamma; y un grupo de muestras no irradiadas con rayos gamma.

- 45 Específicamente, se colocó y se fijó cada una de las muestras preparadas para que tuviesen un tamaño de 1,2 cm x 15 cm entre mordazas, después de lo cual se midió la fuerza adhesiva de cada muestra a una velocidad de cruceta de 300 mm/min, y se determinó la tensión máxima.

- 50 Se muestran los resultados de la medición en las tablas 1 y 2 más adelante.

Velocidad de absorción inicial de apósitos para heridas adhesivos

- 55 Con el fin de medir la velocidad de absorción inicial de los ejemplos 1 a 12, los ejemplos de referencia 1 a 4 y los ejemplos comparativos 1 a 4, se dejó caer solución salina tamponada con fosfato desde una altura de 1 cm sobre la superficie de contacto con la herida de los apósitos, y se midió el tiempo que tardaba la solución salina tamponada con fosfato en absorberse en el apósito. Se muestran los resultados de la medición en las tablas 1 y 2 más adelante. Se llevó a cabo la prueba de la velocidad de absorción inicial de los apósitos para heridas adhesivos de los ejemplos 1 a 12, los ejemplos de referencia 1 a 4 y los ejemplos comparativos 1 a 4 para dos grupos de muestras: un grupo de muestras irradiadas con 25 KGY de rayos gamma; y un grupo de muestras no irradiadas con rayos gamma.

- 60 Medición de la tasa de absorción de agua y la tasa de retención de agua de apósitos para heridas adhesivos

- 65 Para medir la tasa de absorción de agua de los apósitos de espuma adhesivos de los ejemplos 1 a 12, los ejemplos de referencia 1 a 4 y los ejemplos comparativos 1 a 4, se cortó cada uno de los apósitos para heridas adhesivos hasta un tamaño de 3 cm x 3 cm y se secaron en un horno de vacío a 50 °C durante 24 horas, después de lo cual se midió el peso inicial de la muestra cortada (A). Entonces, se sumergió la muestra cortada en agua destilada a 25 °C

durante 24 horas, después de lo cual se eliminó la humedad de la superficie de la muestra usando papel libre de polvo, y entonces se midió el peso de la muestra (B). Entonces, se calculó la tasa de absorción de agua de la muestra usando la siguiente ecuación 1. Se llevó a cabo la prueba de la tasa de absorción de agua y la tasa de retención de agua de los apósitos para heridas adhesivos de los ejemplos 1 a 12, el ejemplo de referencia 1 a 4 y los ejemplos comparativos 1 a 4 para dos grupos de muestras: un grupo de muestras irradiadas con 25 KGY de rayos gamma; y un grupo de muestras no irradiadas con rayos gamma.

[Ecuación 1]

10 Tasa de absorción de agua (%) = (B-A)/A x 100

Para determinar la tasa de retención de agua de los apósitos de poliuretano adhesivos, se cortó cada uno de los apósitos para heridas adhesivos hasta un tamaño de 3 cm x 3 cm y se secaron en un horno de vacío a 50 °C durante 24 horas, después de lo cual se midió el peso inicial de la muestra cortada (A). Entonces, se sumergió la muestra en agua destilada a 25 °C durante 24 horas, después de lo cual se hizo rodar un rodillo de 3 kg tres veces sobre la muestra, y entonces se midió el peso de la muestra (C). Entonces, se calculó la tasa de retención de agua de la muestra según la siguiente ecuación 2:

[Ecuación 2]

20 Tasa de retención de agua (%) = (C-A)/A x 100

[Tabla 1]

| Propiedades físicas | Ej. comp. 1 | Referencia | Ejemplos | | | | | | Ejemplo de referencia | Ej. comp. 2 | Ej. comp. 3 | Ej. comp. 4 | |
|-------------------------------------|---------------------------|------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------------|-------------|-------------|--|------|
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | | | | | |
| Grosor de la capa adhesiva | 40 µm | 10 µm | 20 µm | 40 µm | 50 µm | 60 µm | 80 µm | 95 µm | 110 µm | 40 µm | 40 µm | 110 µm | |
| pH (pH del agua destilada: 7,54) | 7,31 | 6,88 | 6,93 | 6,93 | 6,88 | 6,89 | 6,91 | 6,87 | 6,92 | 6,92 | 6,92 | 6,9 | |
| Fuerza adhesiva (gf/12 mm a rotura) | No irradiado | ND | 4 | 9 | 9 | 10 | 10 | 10 | 11 | 12 | ND | Se separó la capa irradiada de silicona de la capa de espuma | 14 |
| | Irradiado con rayos gamma | ND | 4 | 9 | 9 | 9 | 10 | 10 | 10 | 11 | ND | Se separó la capa de silicona de la capa de espuma | 5 |
| Velocidad de absorción inicial (s) | No irradiado | 3 | 15 | 15 | 15 | 16 | 16 | 17 | 17 | 55 | 4 | 16 | 185 |
| | Irradiado con rayos gamma | 3 | 15 | 16 | 15 | 15 | 16 | 17 | 17 | 51 | 4 | 16 | 196 |
| Retención de agua | No irradiado | 1,18 | 1,19 | 1,17 | 1,17 | 1,16 | 1,18 | 1,19 | 1,16 | 1,14 | 1,15 | 1,14 | 0,24 |
| | Irradiado con rayos gamma | 1,18 | 1,18 | 1,17 | 1,18 | 1,16 | 1,18 | 1,18 | 1,17 | 1,15 | 1,15 | 1,13 | 0,14 |
| Absorción de agua | No irradiado | 2,47 | 2,42 | 2,42 | 2,42 | 2,39 | 2,40 | 2,43 | 2,40 | 2,39 | 2,40 | 2,40 | 1,68 |
| | Irradiado con rayos gamma | 2,47 | 2,43 | 2,44 | 2,43 | 2,4 | 2,39 | 2,42 | 2,41 | 2,38 | 2,41 | 2,39 | 0,44 |

[Tabla 2]

| Propiedades físicas | | Ej. comp. 1 | Ejempl o de referencia | Ejemplos | | | | | | | Ejem- plo de refe- rencia | Ej. comp. 2 | Ej. comp. 3 | Ej. comp. 4 |
|-------------------------------------|---------------------------|-------------|------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--|--|-------------|-------------|
| | | | | 3 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | | | | |
| Grosor de adhesivo | | 40 μm | 10 μm | 20 μm | 40 μm | 50 μm | 60 μm | 80 μm | 95 μm | 110 μm | 40 μm | 40 μm | 110 μm | |
| pH (pH del agua destilada: 7,54) | | 7,31 | 6,77 | 6,75 | 6,75 | 6,66 | 6,94 | 6,83 | 6,79 | 6,78 | 6,88 | 6,72 | 6,9 | |
| Fuerza adhesiva (gf/12 mm a rotura) | No irradiado | ND | 4 | 11 | 11 | 11 | 13 | 13 | 14 | 15 | ND | La capa de silicona se separó de la capa de espuma | 14 | |
| | Irradiado con rayos gamma | ND | 4 | 11 | 10 | 11 | 13 | 13 | 14 | 14 | La capa de silicona se separó de la capa de espuma | La capa de silicona se separó de la capa de espuma | 5 | |
| Velocidad inicial de absorción (s) | No irradiado | 3 | 15 | 15 | 15 | 16 | 16 | 17 | 17 | 55 | 4 | 16 | 185 | |
| | Irradiado con rayos gamma | 3 | 15 | 16 | 16 | 15 | 15 | 17 | 16 | 52 | 4 | 15 | 196 | |
| Retención de agua | No irradiado | 1,19 | 1,17 | 1,18 | 1,17 | 1,19 | 1,16 | 1,18 | 1,17 | 1,19 | 1,15 | 1,15 | 0,24 | |
| | Irradiado con rayos gamma | 1,18 | 1,18 | 1,18 | 1,18 | 1,17 | 1,17 | 1,18 | 1,18 | 1,19 | 1,15 | 1,14 | 0,14 | |
| Absorción de agua | No irradiado | 2,47 | 2,40 | 2,41 | 2,41 | 2,38 | 2,44 | 2,39 | 2,38 | 2,40 | 2,40 | 2,38 | 1,68 | |
| | Irradiado con rayos gamma | 2,47 | 2,41 | 2,42 | 2,43 | 2,39 | 2,41 | 2,4 | 2,37 | 2,41 | 2,40 | 2,39 | 0,44 | |

5 Tal como puede observarse en las tablas 1 y 2 anteriores, se midió la fuerza adhesiva de las muestras para cada una de las muestras que tenían diferentes grosores de capa adhesiva, teniendo las muestras diferentes contenidos de poli(ácido acrílico) acuoso (material adhesivo hidrosoluble), las muestras irradiadas con rayos gamma y las muestras no irradiadas con rayos gamma. Según aumentó el grosor de la capa adhesiva, la fuerza adhesiva aumentó ligeramente. Además, no hubo diferencia en la fuerza adhesiva entre el contenido de los materiales adhesivos. Además, las muestras preparadas en los ejemplos 1 a 12 no mostraron una disminución en la fuerza adhesiva incluso después de haberse irradiado con rayos gamma. Sin embargo, la fuerza adhesiva del producto del ejemplo comparativo 4 disminuyó desde 14 gf/12 mm antes de la irradiación con rayos gamma hasta 5 gf/12 mm después de la irradiación con rayos gamma. Además, cuando el grosor de la capa adhesiva fue de 10 μm (ejemplos de referencia 1 y 3), hubo problemas porque la fuerza adhesiva fue baja y la capa adhesiva se separó fácilmente de la capa de espuma. Cuando el grosor de la capa adhesiva fue de 110 μm (ejemplos de referencia 2 y 4), hubo un problema porque la velocidad de absorción inicial fue baja. En el ejemplo comparativo 2, se absorbió el poli(ácido acrílico) en la espuma, haciendo por tanto difícil medir la fuerza adhesiva de la muestra. Por otra parte, la velocidad de absorción inicial, la tasa de absorción de agua y la tasa de retención de agua de la muestra del ejemplo comparativo 4 fueron más bajas que las de los ejemplos 1 a 12 y los ejemplos comparativos 1 a 3 antes de la irradiación con rayos gamma y se redujeron adicionalmente después de la irradiación con rayos gamma.

20 Ejemplos 13 a 18 y ejemplo de referencia 5: Examen del tiempo de curado tras la adición de inhibidor de la reacción

Se añadió un inhibidor de la reacción (PT88, fabricado por Waker Corp.) a la composición de adhesivo del ejemplo 1 en cantidades variables de 0,1, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7 y 3 partes en peso, después de lo cual se agitó suficientemente

cada una de las disoluciones de mezcla durante 1 hora, preparando así composiciones adhesivas que contenían el inhibidor de la reacción (ejemplos 13 a 18, ejemplo de referencia 5).

5 Se mantuvo cada una de las composiciones adhesivas que contenían el inhibidor de la reacción a 100 °C durante 5 minutos mientras se examinó si las composiciones se curaron. Los resultados del examen se muestran en la tabla 3 a continuación.

[Tabla 3]

| | Ejemplos | | | | | | Ejemplo de referencia |
|---------------------------------------|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----------------------|
| | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 5 |
| Contenido de inhibidor de la reacción | 0,1 | 0,3 | 0,4 | 0,5 | 0,6 | 0,7 | 3 |
| Curado (O, X) | O | O | O | O | O | O | X |

10 Tal como puede observarse en la tabla 3 anterior, se curaron todas las muestras de los ejemplos 13 a 18 cuando se mantuvieron a 100 °C durante 5 minutos, pero la muestra del ejemplo de referencia 5 no se curó incluso cuando se mantuvo a 100 °C durante 5 minutos.

15 Ejemplos 19 a 20, ejemplos de referencia 6 a 7: Selección del contenido de adhesivo acrílico

20 A 50 partes en peso de silicona de dos componentes A (Dow Corning MG 7-9700) y 50 partes en peso de silicona de 2 componentes B (Dow Corning MG 7-9700), se le añadió poli(ácido acrílico) (GME 2397; calidad médica; fabricado por Cytec Industries Corp.), un material adhesivo hidrosoluble, en cantidades variables de 5, 10, 20 y 30 partes en peso. Entonces, se agitaron las mezclas suficientemente durante 30 minutos, después de lo cual se desespumaron suficientemente en una máquina antiespumante durante 1 hora, preparando así composiciones adhesivas (ejemplos 19 a 20, ejemplos de referencia 6 a 7, respectivamente).

25 Para fabricar apósitos para heridas adhesivos, se preparó una espuma de poliuretano (grosor: 2,0 mm; y densidad: 0,2 g/cm³), y se aplicó cada una de las composiciones adhesivas preparadas a una película desprendible (que puede separarse fácilmente de la capa adhesiva de silicona) hasta un grosor de 50 µm. Se aplicó la espuma de poliuretano (grosor: 2,0 mm; y densidad: 0,2 g/cm³) a la película aplicada con cada una de las composiciones adhesivas, después de lo cual se curó cada una de las composiciones adhesivas a 100 °C durante 5 minutos, fabricando así apósitos para heridas adhesivos (apósitos de poliuretano adhesivos) que comprendían una capa adhesiva que consistía en cada una de las composiciones adhesivas.

35 Entre los apósitos para heridas adhesivos fabricados, en el caso en el que el contenido de poli(ácido acrílico) (material adhesivo hidrosoluble) fue de 5 partes en peso (ejemplo de referencia 6), la capa adhesiva se separó fácilmente de la capa de espuma en comparación con los casos en los que el contenido de poli(ácido acrílico) fue de 10 partes en peso y 20 partes en peso (ejemplos 11 y 20). Además, en el caso en el que el contenido de poli(ácido acrílico) fue de 30 partes en peso (ejemplo de referencia 7), la compatibilidad del poli(ácido acrílico) con la silicona (material adhesivo liposoluble) se redujo en parte.

40 Ejemplos 21 a 28: Pruebas para tipos y condiciones de espumas aplicables

Se fabricaron apósitos para heridas adhesivos (ejemplos 21 a 28, respectivamente) de la misma manera que en el ejemplo 1, excepto porque se usaron espumas de uretano que tenían diversos grosores de 0,5, 1,0, 2,0, 3,0, 4,0, 5,0, 10 y 20 mm y una densidad de 0,2 g/cm³.

45 Como resultado, pudo observarse que los apósitos para heridas adhesivos podían fabricarse fácilmente sin importar el grosor y la densidad de la espuma de uretano y se aplicaron como productos sin ningún problema. Además, pudo observarse que todos los productos se retiraban fácilmente de la parte (piel) a la que se habían aplicado.

50 Tal como se describió anteriormente, según la presente invención, el apósito de espuma de poliuretano adhesivo para la cicatrización de heridas puede fabricarse fácilmente. El apósito de espuma de poliuretano adhesivo fabricado según la presente invención tiene excelente capacidad de absorción y retención de exudados de las heridas y se aplican fácilmente a las heridas debido a sus propiedades adhesivas. Además, el apósito de espuma de poliuretano adhesivo según la presente invención no muestra disminución en la fuerza adhesiva incluso después de la irradiación con rayos gamma y puede retirarse sin provocar dolor.

55

REIVINDICACIONES

1. Apósito de espuma de poliuretano que tiene excelentes propiedades adhesivas, que comprende un material laminado de una capa de contacto con la herida de tipo esponja y una capa protectora de tipo película, en el que se forma una capa adhesiva que tiene un grosor de 20-95 μm sobre la superficie de contacto con la herida de la capa de contacto con la herida,
5
- en el que la capa adhesiva consiste en una composición de adhesivo hidrófila que comprende 100 partes en peso de una mezcla de un material adhesivo hidrosoluble de acrilato y un material adhesivo liposoluble de silicona como adhesivo y 0,07-5 partes en peso de aglutinante a base de polivinilpirrolidona.
10
2. Apósito de espuma de poliuretano según la reivindicación 1, en el que la capa adhesiva se forma aplicando la composición de adhesivo hidrófila sobre la capa de contacto con la herida en condiciones de presión atmosférica y curando la composición aplicada.
15
3. Apósito de espuma de poliuretano según la reivindicación 1, en el que la composición de adhesivo comprende además un retardante del curado.
20
4. Apósito de espuma de poliuretano según la reivindicación 3, en el que el retardante del curado está contenido en una cantidad de 0,07-2 partes en peso basándose en 100 partes en peso del adhesivo.
25
5. Apósito de espuma de poliuretano según la reivindicación 1, en el que la fuerza adhesiva (gf/12 mm a rotura) de la capa adhesiva después de la irradiación con rayos gamma es más del 80 % de la fuerza adhesiva (gf/12 mm a rotura) antes de la irradiación con rayos gamma.
30
6. Apósito de espuma de poliuretano según la reivindicación 1, en el que la razón en peso del material adhesivo liposoluble de silicona:el material adhesivo hidrosoluble de acrilato es de 1:0,01 a 1:0,4.
35
7. Apósito de espuma de poliuretano según la reivindicación 1, en el que el material adhesivo hidrosoluble de acrilato es al menos una resina polimérica que consiste en grupos seleccionados de metilacrilato, etilacrilato, octilacrilato, etilhexilacrilato, butilmetacrilato, ácido acrílico y ácido metacrílico.
40
8. Apósito de espuma de poliuretano según la reivindicación 1, en el que el material adhesivo liposoluble de silicona es al menos uno seleccionado del grupo que consiste en un polidimetilsiloxano con grupos vinilo y un dimetilsiloxano terminado en hidrógeno.
45
9. Apósito de espuma de poliuretano según la reivindicación 3, en el que el retardante del curado es al menos uno seleccionado del grupo que consiste en ciclohexanol, metilciclohexanol, dimetilciclohexanol y etinilciclohexanol.
50
10. Método de fabricación de un apósito de espuma de poliuretano que tiene excelentes propiedades adhesivas preparando una espuma de poliuretano y formando una capa protectora de tipo película y una capa adhesiva sobre la espuma de poliuretano,
45
- en el que la capa adhesiva se forma mediante las etapas de: preparar una composición de adhesivo hidrófila que comprende 100 partes en peso de una mezcla de un material adhesivo hidrosoluble de acrilato y un material adhesivo liposoluble de silicona como adhesivo y 0,07-5 partes en peso de aglutinante a base de polivinilpirrolidona; y aplicar la composición de adhesivo hidrófila preparada a la espuma de poliuretano hasta un grosor predeterminado en condiciones de presión atmosférica y curar la composición aplicada a una temperatura de entre 90 °C y 110 °C durante 3-6 minutos, para producir el apósito de espuma de poliuretano según la reivindicación 1.
50
11. Método según la reivindicación 10, en el que la composición de adhesivo comprende además un retardante del curado en una cantidad de 0,07-2 partes en peso basándose en 100 partes en peso del adhesivo.
55
12. Método según la reivindicación 10, que comprende además una etapa de irradiación del apósito de espuma de poliuretano producido con rayos gamma.