

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 703 345**

51 Int. Cl.:

**A61F 13/00** (2006.01)

**A61L 15/22** (2006.01)

**A61L 15/34** (2006.01)

**A61L 15/42** (2006.01)

**A61L 15/44** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.12.2015 PCT/FR2015/053647**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.06.2016 WO16097653**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.12.2015 E 15823686 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.09.2018 EP 3233003**

54 Título: **Apósito compuesto por un soporte y una matriz elastomérica hidrófoba**

30 Prioridad:

**19.12.2014 FR 1463029**

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

**08.03.2019**

73 Titular/es:

**URGO RECHERCHE INNOVATION ET  
DEVELOPPEMENT (100.0%)  
42 rue de Longvic  
21300 Chenôve, FR**

72 Inventor/es:

**PASQUINET, LAURENT;  
DESMAISON, NADÈGE y  
DANEROL, ANNE-SOPHIE**

74 Agente/Representante:

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

**ES 2 703 345 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 compuesto por un soporte y una matriz elastomérica hidrófoba

5 La presente invención se refiere a un nuevo apósito que comprende un soporte y una matriz elastomérica hidrófoba no absorbente que recubre dicho soporte, formándose dicha matriz en particular mediante la combinación de al menos dos elastómeros tipo SEPS, SEBS o SEEPS, compuestos por una combinación de bloques de poliestireno y bloques de poliolefina, teniendo cada uno de estos elastómeros un peso molecular respectivo de entre 200000 y 350000 Dalton y de entre 320000 y 600000 Dalton medido por cromatografía de permeación en gel, siendo el contenido total de elastómeros entre el 3,2 y el 10 % del peso total de dicha matriz.

10 La invención se refiere a un apósito que comprende un soporte y una matriz de polímero elastomérico como capa de contacto con la herida.

15 Los apósitos que contienen sustancias grasas se han utilizado con éxito durante años para el tratamiento local de heridas traumáticas como cortes y abrasiones y heridas crónicas como escaras, úlceras varicosas y quemaduras en humanos y animales.

20 Un tul impregnado con una materia grasa Lomatuell® H, de la compañía Lohmann & Rauscher es uno de los productos utilizados para el cuidado médico de las heridas de la piel. Este producto, que está formado por una tela de algodón de malla grande impregnada con una sustancia grasa a base de vaselina, sin embargo, tiene inconvenientes como, por ejemplo, una pérdida de la materia grasa sobre los instrumentos de manipulación (por ejemplo, guantes) y sobre la herida y el entorno de la herida. Al entrar en contacto con la herida, la vaselina se ablanda debido al aumento de la temperatura y tiende a ser empujada hacia la periferia del apósito.

25 Este fenómeno con frecuencia resulta en la exposición del soporte y el contacto directo con la herida. La adherencia del soporte a la herida a menudo produce sustituciones traumáticas y dolorosas del apósito y molestias en el proceso de cicatrización.

30 Otros productos disponibles en el mercado, como el apósito Johnson and Johnson ADAPTIC®, que es un tejido de viscosa impregnado en una emulsión de aceite en agua o el producto JELONET® (Smith and Nephew), que es una gasa de algodón empapada en parafina, sirven para el mismo propósito que Lomatuell® H pero también presentan un comportamiento desfavorable con respecto a la pérdida de sustancias grasas.

35 Se sabe por los conocimientos actuales que la adición de una pequeña cantidad de sustancias hidrófilas del grupo de hidrocoloideos, como la carboximetilcelulosa sódica, dispersada en una matriz elastomérica hidrófoba, aumenta parcialmente la hidrofiliidad de la matriz tras el contacto con el exudado de la herida formando un gel en la superficie. Esta mezcla de propiedades hidrófobas e hidrófilas de la superficie de la matriz que entra en contacto directo con la herida conlleva un resultado extremadamente favorable para el proceso de cicatrización de la herida: un contenido óptimo de humedad en la superficie y la presencia de sustancias grasas que aíslan la estructura del apósito, conducen a una cicatrización más rápida de la herida y una ausencia total de adhesión de la compresa sobre la herida.

45 El documento WO2013/093213 describe un apósito de conexión adherente que comprende un gel cohesivo no adherente formado por una matriz elastomérica hidrófoba compuesta por un elastómero tribloque de tipo SEBS, SEPS, opcionalmente combinado con un copolímero dibloque, estando dicho elastómero fuertemente plastificado por medio de un aceite mineral y conteniendo una pequeña cantidad de un hidrocoloide en dispersión. La patente EP 2 524 706 de Lohmann & Rauscher describe un apósito con un soporte y una matriz elastomérica hidrófoba no absorbente destinada a entrar en contacto con la herida. Esta matriz tiene un contenido total de elastómero con respecto al peso total de la matriz de menos de 3,2 %, preferiblemente 2,6 %. Sin embargo, tal producto sufre ciertas limitaciones. En efecto, este producto, y más precisamente su matriz elastomérica, libera una cantidad significativa de aceite, por lo que no se adecua perfectamente a una aplicación eficaz en la herida del paciente. Por lo tanto, existe una exudación parcial de la matriz elastomérica que recubre su soporte.

55 En paralelo, la patente de Laboratories Urgo EP 1 143 895 describe una compresa estéril no adherente que comprende una matriz elastomérica hidrófoba plastificada que consiste en 100 partes en peso de un elastómero tribloque, 1000 a 2000 partes en peso de aceite plastificante, de 0 a 400 partes en peso de vaselina y de 3 a 20 % de partículas hidrófilas en dispersión. Dicho producto tiene buenas propiedades estructurales y cicatrizantes, pero también libera un poco de aceite a largo plazo. Por lo tanto, sería conveniente tener un producto que libere la menor cantidad de aceite posible.

60

De hecho, hasta ahora no se ha utilizado ningún apósito de conexión, es decir, un apósito que comprende un soporte recubierto con una matriz elastomérica hidrófoba cuyos niveles de liberación de aceite serían inferiores a los de los apósitos de conexión disponibles comercialmente y actualmente conocidos.

5 Un producto que tenga estas propiedades sería beneficioso en términos de mejorar su estabilidad al embalaje, en particular por el hecho de que su estructura sería más estable independientemente de las condiciones de almacenamiento o las temperaturas habituales a las que estuviera sujeto, así como en su uso, puesto que el personal sanitario ya no tendría que centrarse en el manejo óptimo en la colocación de dicho apósito para evitar cualquier exudación perjudicial, antes de su aplicación al lecho de la herida del paciente.

10 Por lo tanto, el objeto de la presente invención consiste en un apósito que comprende un soporte y una matriz elastomérica hidrófoba que reviste dicho soporte, formándose dicha matriz en particular mediante la combinación de al menos dos elastómeros de tipo SEPS, SEBS o SEEPS, compuestos por una combinación de bloques de poliestireno y bloques de poliolefina, teniendo cada uno de estos elastómeros un peso molecular respectivo de entre 15 200000 y 350000 Dalton y de entre 320000 y 600000 Dalton medido por cromatografía de permeación en gel, siendo el contenido total de elastómeros entre el 3,2 y el 10 % del peso total de dicha matriz.

#### Matriz elastomérica

20 Para obtener una matriz elastomérica hidrófoba de acuerdo con el objeto de la invención, es preferible usar elastómeros tribloques que consistan en una combinación de bloques de poliestireno y bloques de poliolefina de tipo poliestireno-b-poli (etileno-butileno)-b-poliestireno (S-EB-S), o poliestireno-b-poli (etileno-propileno) -b-poliestireno (S-EP-S), o poliestireno-b-poli(etileno-etileno/propileno)-b- poliestireno (S-EEP-S) de pesos moleculares alto y ultraalto.

25 Alternativamente, uno de estos elastómeros tribloque puede reemplazarse por un elastómero dibloque que también consiste en una combinación de bloques de poliestireno y bloques de poliolefina, siempre que este elastómero tenga propiedades similares, en términos de peso molecular, al elastómero tribloque al que sustituya.

30 Ventajosamente, se utilizan elastómeros hidrogenados poliestireno-b-poli(etileno-butileno)-b-poliestireno (S-EB-S, por ejemplo Kraton® G 1651 EU). También es posible utilizar elastómeros hidrogenados poliestireno-b-poli (etileno-etileno / propileno)-b-poliestireno (S-EEP-S, como Septon® 4055, 4077 o 4099).

35 Para obtener una matriz elastomérica hidrófoba de acuerdo con esta realización, se elige preferiblemente una mezcla de al menos dos elastómeros tribloque del tipo S-EB-S o S-EP-S, en particular del tipo S-EEP- S, teniendo uno de los dos elastómeros un peso molecular mayor o igual a 200000 Dalton, preferiblemente mayor o igual a 230 000 Dalton y menor o igual a 350 000 Dalton, medido por cromatografía de permeación en gel, y teniendo el otro elastómero un peso molecular mayor o igual a 320 000 Dalton y menor o igual a 450 000 Dalton, medido por cromatografía de permeación en gel.

40 De acuerdo con una realización preferida, se elige una mezcla de al menos dos elastómeros tribloque del tipo S-EB-S o S-EP-S, en particular del tipo S-EEP-S, teniendo uno de los elastómeros un peso molecular mayor o igual que 240 000 Dalton y menor o igual que 310 000 Dalton medido por cromatografía de permeación en gel, y teniendo el otro elastómero un peso molecular mayor o igual a 320 000 Dalton y menor o igual que a 400 000 Dalton medido por cromatografía de permeación en gel.

45 Aún más ventajosamente, cada elastómero tiene una viscosidad Brookfield de al menos 5000 mPas (en solución al 10 % en peso de tolueno a 30 °C).

50 A los efectos de esta descripción, el peso molecular se refiere al peso molecular promedio en peso.

El peso molecular promedio en peso de cada elastómero ( $M_w$ ) se determina de acuerdo con el mismo método descrito en la patente EP 0 640 115. Por lo tanto, esta determinación se realiza mediante cromatografía de permeación en gel (GPC) en las siguientes condiciones:

- 55
- Disolvente: THF para HPLC
  - Caudal: 1,33 ml/min.
  - Temperatura ambiente
  - Volumen inyectado: 200 microlitros

60

  - Concentración de la muestra: 0,05 %
  - Norma Internacional: fenil hexano
  - Detector: Detector de índice de refracción diferencial
  - Columnas: a los números de dos, a 60 cm de la casa Polymer Labs., gel mezclado de 10 micras.

- Procesamiento de datos: software de calibración para laboratorios de polímeros.

5 Las muestras se pesan cuidadosamente (100 mg) y se disuelven en 40 ml de THF en matraces de 50 ml. Luego, se agregan 50 microlitros de marcador cuando el polímero se disuelve y las soluciones se completan hasta la marca de 50 ml. Luego, se filtran a través de un filtro de presión de 0,2 µM y se inyectan en el GPC. Se preparan cuatro soluciones separadas de diferentes mezclas de patrones de poliestireno en matraces de vidrio volumétrico y se agrega un volumen conocido de marcador.

10 El marcador se utiliza para corregir las variaciones de flujo. El software crea una curva de calibración a partir de las mezclas estándar utilizando un ajuste polinómico de tercer orden.

Los valores obtenidos para los diferentes elastómeros se enumeran en la siguiente tabla:

Elastómero	Peso Molecular (Mw)
Septon® 4055	308 000 Dalton
Septon® 4077	392 000 Dalton
Septon® 4155	290 000 Dalton
Septon® 2005	257 000 Dalton
Septon® 2006	251 000 Dalton
Septon® 2105	275 000 Dalton
Septon® 2055	250 000 Dalton
Kraton® G 1651 EU	240 000 Dalton

15 Según una realización preferida de la invención, la matriz hidrófoba elastomérica puede comprender entre un 3,2 y un 10 % en peso de elastómeros con respecto al peso total de la matriz, preferiblemente entre un 4 y un 6,5 %, aún más preferentemente entre un 4,5 y un 5,5 %.

20 Por lo tanto, en esta realización se contempla una matriz que comprende una combinación de un elastómero de marca Kraton® tal como Kraton® G 1651 EU u otro elastómero de la marca Kraton® serie G que tenga la propiedad de peso molecular deseado, con un elastómero de la marca Septon® tal como el elastómero Septon® 4077 o el elastómero Septon® 4099.

25 Del mismo modo, se contempla en esta realización una matriz que comprenda una combinación de un elastómero de la marca Septon® como el elastómero Septon® 4055 u otro elastómero de la marca Septon® enumerado en la tabla anterior o cualquier elastómero de la marca Septon® que tenga las propiedades mencionadas anteriormente aunque no esté comprendido en la tabla anterior, con otro elastómero de la marca Septon® como el Septon® 4077 o el elastómero Septon® 4099.

30 De acuerdo con una realización preferida de la presente invención, la proporción total dentro de la matriz hidrófoba elastomérica del elastómero que tiene el peso molecular más alto es mayor que 5 %, preferiblemente mayor que 10 %, mientras que es menor o igual al 50 % de la proporción total de elastómeros introducidos en dicha matriz.

35 De acuerdo con una realización aún más preferida de la presente invención, la proporción total dentro de la matriz hidrófoba elastomérica del elastómero que tiene el peso molecular más alto es mayor que 20 %, preferiblemente mayor que 30 %, e incluso más preferiblemente mayor que 40 %, siendo inferior o igual al 50 % de la proporción total de elastómero introducida en dicha matriz.

40 De acuerdo con otra realización preferida de la invención, la matriz elastomérica comprende al menos dos elastómeros, un tribloque y un dibloque, solos o en mezcla, que tienen propiedades en términos de pesos moleculares similares a las de los elastómeros descritos previamente.

45 Además de los elastómeros, la matriz hidrófoba polimérica también comprende al menos un plastificante oleoso, que constituye preferiblemente la mayoría de la matriz hidrófoba elastomérica. El plastificante aceitoso puede estar constituido en particular por un aceite plastificante y/o vaselina. Debido a la combinación de una alta proporción de plastificante aceitoso con una proporción relativamente pequeña de elastómeros tribloque, la matriz tiene una muy buena compatibilidad con los tejidos y muy buenas propiedades de no adherencia a la herida.

Entre los plastificantes oleosos adecuados para la constitución de la matriz hidrófoba de acuerdo con esta realización, es decir, que permiten la plastificación del elastómero, se pueden mencionar los aceites de parafina, aceites blancos medicinales, aceites minerales, vaselina, bálsamo de parafina, aceites de silicona, aceites vegetales, ceras o mezclas de los mismos.

5 Preferiblemente, el plastificante consistirá en un líquido o una mezcla de líquidos compatible (s) con la secuencia central de las poliolefinas saturadas de los elastómeros utilizados.

10 Entre los compuestos plastificantes que se pueden usar para este propósito, se pueden mencionar en particular los aceites plastificantes minerales, independientemente de la naturaleza de la secuencia central. También se pueden mencionar los polibutenos, como, por ejemplo, los productos comercializados por BP Chemicals con el nombre NAPVIS® 10, o también los derivados de ftalato, como el dioctilftalato o dioctiladipato, cuando la secuencia central no está saturado.

15 Alternativamente, también es posible usar productos sintéticos a base de mezclas líquidas de hidrocarburos saturados, como, por ejemplo, los productos comercializados por la compañía TOTAL con el nombre GEMSEAL® y en particular el producto GEMSEAL® 60, que es una mezcla isoparafínica derivada de un corte de aceite completamente hidrogenado. Estos productos se usarán preferiblemente con un copolímero tribloque que comprenda una secuencia central saturada.

20 En el contexto de la presente invención, se usarán preferiblemente aceites plastificantes y en particular aceites minerales formados por compuestos de naturaleza parafínica, nafténica o mezclas de los mismos en proporciones variables.

25 Entre los aceites plastificantes que son particularmente adecuados, se pueden mencionar los productos comercializados por SHELL bajo los nombres ONDINA® y RISELLA®, que consisten en mezclas a base de compuestos nafténicos y parafínicos;

30 De manera particularmente preferida, se utilizará un aceite de plastificación mineral seleccionado de entre los productos vendidos bajo los nombres ONDINA®963, ONDINA®917 y ONDINA®919.

35 Según otras alternativas, son posible otros aceites plastificantes, como el aceite Pionier® 2076P comercializado por Hansen & Rosenthal, el aceite Puretol® 9D comercializado por Petro Canadá y el aceite Marcol® 82 comercializado por Exxon.

De acuerdo con una realización preferida de la invención, el plastificante oleoso, ventajosamente el aceite plastificante, está presente en una proporción de 20 a 85 % en peso con respecto al peso total de la matriz elastomérica, preferiblemente de 50 a 80 % en peso, e incluso más preferiblemente alrededor del 75 %.

40 De acuerdo con una realización particular, una cantidad seleccionada de aceite puede sustituirse en su totalidad o en parte por una cantidad equivalente de Vaseline Codex A® comercializada por Aiglon®. Alternativamente, puede añadirse simplemente una cantidad de vaselina a la cantidad de aceite seleccionada dentro de la matriz elastomérica hidrófoba.

45 Según una realización preferida de la presente invención, la vaselina representa de 0 a 18 % del peso total de la matriz elastomérica.

50 La matriz también puede contener antioxidantes. Los antioxidantes adecuados que se pueden mencionar incluyen antioxidantes fenólicos, por ejemplo, los productos vendidos con el nombre IRGANOX® 1010, IRGANOX® 565 e IRGANOX® 1035 por la compañía BASF.

En el contexto de la presente invención, se prefiere el compuesto IRGANOX®1010.

55 De acuerdo con una realización particular de la invención, el antioxidante está presente en una proporción de 0,05 a 5 %, preferiblemente de 0,1 a 3 % en peso con respecto al peso total de la matriz elastomérica.

60 La matriz elastomérica hidrófoba de acuerdo con una realización particular de la invención puede comprender además un aditivo seleccionado del grupo que consiste en agentes estabilizantes, auxiliares de extrusión, rellenos, pigmentos, colorantes, agentes reticulantes, antiolorantes, promotores de adhesión, compatibilizadores y combinaciones de los mismos.

La cantidad de aditivo incorporado en la composición elastomérica será ventajosamente del orden de 0,1 a 7,5 % en peso, preferiblemente de 1 a 5 % en peso, basado en el peso total de la matriz elastomérica.

- Además, dicha matriz puede comprender al menos un tipo de partículas hidrófilas orgánicas o inorgánicas que se unen al agua, tales como hidrocoloides o polímeros superabsorbentes. Los hidrocoloides adecuados incluyen, por ejemplo, pectina, alginatos, gomas vegetales naturales tales como, en particular, goma Karaya, derivados de celulosa tales como carboximetilcelulosas y sus sales de metal alcalino tales como sodio o calcio, así como polímeros sintéticos a base de sales de ácido acrílico, conocidos con el nombre de "superabsorbentes", como por ejemplo los productos comercializados por BASF con el nombre LUQUASORB® 1003 o por CIBA Specialty Chemicals con el nombre de SALCARE® SC91 así como mezclas de estos compuestos.
- Los hidrocoloides preferidos en el contexto de la presente invención son las sales de metal alcalino de carboximetilcelulosa y, en particular, carboximetilcelulosa sódica (CMC) conocida bajo la referencia CMC Blanose® 7H4XF. El tamaño de las partículas de hidrocoloide es, por ejemplo, entre 50 y 100 micras, en particular del orden de 80 micras.
- La cantidad de hidrocoloides incorporados en la composición de elastómero será ventajosamente del orden de 2 a 20 % en peso, preferiblemente de 5 a 18 % en peso, más preferiblemente de 8 a 18 % en peso, más preferiblemente todavía 12 a 16 % en peso, basado en el peso total de la matriz elastomérica.
- También se puede agregar un agente activo dentro de esta matriz. Este agente activo puede ser un agente que promueve la cicatrización; un agente antiviral, un agente antifúngico, un agente analgésico, un agente antibacteriano, un agente antiinflamatorio, un agente queratolítico, un agente inmunomodulador, un agente quelante, un agente modificador, un agente de la matriz extracelular.
- Para los propósitos de la presente invención, el término "agente promotor de la cicatrización" pretende significar cualquier compuesto elegido de la lista no limitativa que consiste en Retinol, Vitamina A, Vitamina E y sus derivados, N-acetilo Hidroxiprolina, extractos de Centella asiática, papaina, ácido hialurónico, oligosacáridos polisulfatados sintéticos que tienen de 1 a 4 unidades de monosacáridos, sus sales y complejos, como por ejemplo las sales alcalinas de octasulfato de sacarosa (entre las cuales se encuentran, entre otras, la sal de potasio del octasulfato de sacarosa o la sal de sodio del octasulfato de sacarosa), el sucralfato, las sales de aminoácidos del octasulfato de sacarosa o la sal de plata del octasulfato de sacarosa, la alantoína y metformina.
- Por "agente antiviral" se entiende en el sentido de la presente invención, cualquier compuesto seleccionado de la lista no limitante que consiste en aciclovir, famciclovir y ritonavir.
- Por "agente antifúngico" se entiende en el sentido de la presente invención, cualquier compuesto seleccionado de la lista no limitativa que consiste en nistatina, anfotericina B, natamicina, miconazol, ketoconazol, clotrimazol, econazol, bifonazol, butoconazol, fenticonazol isoconazol, oxiconazol, sertaconazol, sulconazol, tiabendazol, tioconazol, fluconazol, itraconazol, ravuconazol, posaconazol, voriconazol, alilamina, terbinafina, amorolfina, naftifina y butenafina.
- Por "agente analgésico" se entiende en el sentido de la presente invención, cualquier compuesto seleccionado de la lista no limitativa que consiste en acetaminofeno, codeína, dextropropoxifeno, tramadol, morfina y sus derivados y corticosteroides y sus derivados.
- Por "agente antibacteriano" se entiende en el sentido de la presente invención, cualquier compuesto seleccionado de la lista no limitativa que consiste en sales o complejos de plata (tales como sulfato de plata, nitrato de plata, sulfamidas de plata, sulfadiazina de plata o zeolitas a base de plata), sales de zinc o cobre, metronidazol, neomicina, penicilinas, ácido clavulánico, tetraciclinas, minociclina, clortetraciclina, aminoglucósidos, amikacina, gentamicina o probióticos.
- Por "agente antiinflamatorio" se entiende en el sentido de la presente invención, cualquier compuesto seleccionado de la lista no limitativa que consiste en fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), aspirina o ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, ketoprofeno, flurbiprofeno, diclofenaco, aceclofenaco, ketorolaco, meloxicam, piroxicam, tenoxicam, naproxeno, indometacina, naproxinod, nimesulida, celecoxib, etoricoxib, parcoxib, rofecoxib, valdecoxib, fenilbutazona, ácido niflumico y ácido mefenámico.
- Por "agente queratolítico" se entiende en el sentido de la presente invención, cualquier compuesto seleccionado de la lista no limitativa que consiste en ácido salicílico, salicilato de zinc, ácido ascórbico, ácidos alfa hidroxí (tal como ácido glicólico, láctico, málico, cítrico, tartárico), extractos de arce plateado, Griottier o Tamarinier, urea, de Keratolin (comercializado por la sociedad Sederma), y papaina.
- Por último, por "agente inmunomodulador" se entiende el glucano beta, por "agente quelante" se entiende ácido etilendiamina tetraacético (EDTA) y los ácidos hidroxámicos, por "agente modificador" de pH, se entiende

## ES 2 703 345 T3

bicarbonato de sodio y por "agente de la matriz extracelular" se entiende glicosaminoglicanos, ácido hialurónico, sulfato de dermatano, sulfato de heparano, elastinas y laminina.

5 Preferiblemente, se añade una biguanida, tal como metformina o polihexametilenbiguanida (PHMB), o el estearato de PHMB a dicha matriz.

De acuerdo con una realización particular de la invención, el agente activo está presente en una cantidad de 1 a 7,5 % en peso con respecto al peso total de la matriz elastomérica, preferiblemente 5 %.

10 Además, la matriz elastomérica puede incluir, si es necesario, un agente de liberación tal como el tensioactivo Montanox® 80 que es un polisorbato 80 o el polímero SEPINOV® EMT 10, ambos comercializados por la compañía SEPPIC, para optimizar la velocidad de gelificación, la humectabilidad o la liberación de activos eventualmente presentes en la composición.

15 De acuerdo con una realización particular de la invención, el agente de liberación está presente en una proporción de 1 a 15 % en peso con respecto al peso total de la matriz elastomérica.

Si se desea que la matriz elastomérica sea microadhesiva, la matriz elastomérica hidrófoba puede contener un producto adherente. Los productos adherentes que pueden usarse en el contexto de la presente invención pueden elegirse entre resinas adherentes, poliisobutilenos de bajo peso molecular o mezclas de los mismos.

20 Se entiende por matriz elastomérica microadhesiva hidrófoba cualquier matriz de apósito que tenga una resistencia adhesiva en una placa de acero de entre 0,5 y 100 cN/cm, preferiblemente entre 5 y 40 cN/cm. Esta resistencia adhesiva se mide según el método EN 1939 en el que se coloca una muestra de apósito de 20 mm de ancho y 150 mm de largo sobre una placa de acero y en la que la resistencia adhesiva se mide después de 10 minutos con un dinamómetro a una velocidad de tracción de 100 mm/min en un ángulo de 90°.

25 Entre las resinas adherentes que se pueden usar de acuerdo con la invención, se pueden mencionar resinas de politerpeno o terpeno modificadas, resinas de colofonia, resinas de hidrocarburo, mezclas de resinas cíclicas, aromáticas y alifáticas, o mezclas de estas resinas.

30 Tales productos se comercializan por ejemplo:

- por la sociedad ARAKAWA Chemical Industries con el nombre ARKON® P, que son resinas de policiclopentadieno hidrogenadas;
- 35 – por la sociedad EXXON Chemical con el nombre de ESCOREZ® y, en particular, la serie de resinas 5000 que están hidrogenadas.
- por la sociedad GOODYEAR con el nombre WINGTACK®, y en particular WINGTACK® 86, que es una resina sintética formada por copolímeros C5 /C9 o WINGTACK® 10, que es una resina a base de politerpeno sintético;
- 40 – por la sociedad HERCULES bajo el nombre KRISTALEX® y en particular KRISTALEX® 3085 que es una resina basada en alfa-metilestireno.
- por la sociedad KOLON Industries con el nombre Sukorez® de grados: SU-90; SU-100; SU-100S.

45 En general, para evitar los problemas de coloración y estabilidad de las resinas insaturadas, se prefiere el uso de resinas hidrogenadas, particularmente con copolímeros tribloque de secuencia central saturados porque son mucho más compatibles con estos últimos que las resinas insaturadas tipo WINGTACK que se usa esencialmente con copolímeros tribloque de secuencia central insaturados.

50 Entre estos últimos se preferirá usar las resinas ESCOREZ® de la serie 5000 y, más particularmente, la resina ESCOREZ® 5380.

Las resinas adherentes se pueden usar solas o en mezcla con otros productos adherentes, preferiblemente en una proporción de 5 a 50 % en peso, y más particularmente de 15 a 40 % en peso, basado en el peso total de composición.

55 Entre los poliisobutilenos de bajo peso molecular que pueden usarse como productos adherentes, se pueden mencionar los poliisobutilenos que tienen un peso molecular del orden de 40000 a 80000 daltons, por ejemplo, los productos comercializados por BASF bajo el nombre OPPANOL® y, en particular, los productos comercializados con los nombres OPPANOL®B12 y OPPANOL®B15 o por la sociedad EXXON Chemical con el nombre Vistanex y en particular el grado LM-MH.

60 Estos poliisobutilenos se pueden usar solos o mezclados con otros agentes adherentes en combinación con los copolímeros tribloque de secuencia central insaturados. Su proporción puede variar en este caso entre 5 a 30 % en peso, y más particularmente de 8 a 15 % en peso, basado en el peso total de la composición.

Es posible definir la matriz como una matriz hidrófoba elastomérica no absorbente.

- 5 Se entiende por matriz elastomérica hidrófoba "no absorbente", cualquier matriz elastomérica hidrófoba como se describe anteriormente y que absorbe menos del 35 % de una solución salina (solución de NaCl al 0,8 %) en 24 horas en relación con el peso seco de la matriz.

Soporte

- 10 El soporte según la presente invención tiene ventajosamente orificios pasantes.

15 En general, este soporte puede tener la forma de una tela de malla ancha abierta y se puede obtener mediante procesos de tejido o tricotado para formar mallas abiertas de tamaño regular, rectangular, cuadrado o poligonal. En el caso de un tejido, los puntos pueden ser fijados por medio de hilos de vuelta para obtener una buena estabilidad dimensional. El tamaño de la malla es tal que el área unitaria de las aberturas es del orden de 0,5 a 10 mm<sup>2</sup>, preferiblemente de 0,5 a 3 mm<sup>2</sup>, la tasa de apertura de la tela (relación del área abierta sobre la superficie total) del orden de 50 a 90 %. En general, el hilo utilizado para hacer el tejido consiste en filamentos continuos o no continuos, extensibles o no extensibles y elásticos o no elásticos. Este hilo es preferiblemente un hilo continuo con filamentos, que no es muy extensible e inelástico, siendo la extensibilidad o elongación inferior al 35 %. Por hilo de filamento continuo se entiende un hilo formado por uno o más filamentos largos y trenzados; la elección de filamentos largos hace posible evitar las fibras cortas que pueden desprenderse del soporte y dispersarse cerca de la superficie de contacto de la herida.

25 Por el mismo motivo, el material constituyente es preferiblemente de tipo hidrófobo, de naturaleza artificial o sintética. Estos constituyentes, tales como, por ejemplo, poliésteres, poliamidas, acetatos de celulosa hacen posible obtener filamentos e hilos largos que tienen muchas menos fibrillas que los hilos obtenidos a partir de fibras cortas, por ejemplo. La elección de ciertos materiales sintéticos, como los poliésteres, también ofrece la posibilidad de termofijar la estructura de malla ancha del soporte. La tela de malla ancha se fabrica preferiblemente con hilos del mismo tipo, pero también es posible usar tejidos hechos, por ejemplo, con hilos de urdimbre e hilos de trama que serían de una naturaleza diferente. Finalmente, otra ventaja de los materiales poco extensibles y no elásticos, tales como los poliésteres, es la de una implementación más fácil durante el proceso de cubrir los hilos del tejido con la matriz elastomérica hidrófoba.

35 De acuerdo con una realización preferida de la invención, la masa elastomérica hidrófoba se aplica a la tela de malla ancha para recubrir los hilos de la tela dejando una mayoría de las mallas sin obstrucciones.

40 Como se indicó anteriormente, utilizando un soporte tejido o tricotado que tiene mallas rectangulares, cuadradas o poligonales cuya apertura corresponde sustancialmente a 4 a 20 mallas por cm, el tejido tiene una relación abierta (relación de superficies abiertas sobre el área total) del 50 al 90 %. El hilo usado para obtener el soporte es preferiblemente un hilo de filamento continuo, y se eligen, para llevar a cabo los ejemplos preferidos de la invención, hilos de material artificial o sintético, de naturaleza hidrófoba y con una extensibilidad de menos del 35 %.

45 La naturaleza del hilo es, por ejemplo, un poliéster del tipo de tereftalato de polietileno, una poliamida o un acetato de celulosa; es preferible utilizar un tejido de mallas anchas de hilo de filamento continuo de poliéster termofijado (tergal o tereftalato de polietileno), por ejemplo telas comercializadas con el nombre de marquiseta, que pesan entre 30 y 80 g/m<sup>2</sup>. Estas telas, que son prácticamente no extensibles en las direcciones de urdimbre o trama, tienen la ventaja de ser más fáciles de trabajar que las telas elásticas y se obtiene un recubrimiento más uniforme de los hilos.

50 Este tipo de soporte formado por un material de tejido flexible y muy poco extensible e inelástico se describe en particular en la solicitud de patente WO 00/16725.

55 Alternativamente, el tejido que constituye el soporte puede ser un tricotado termofijado con hilos de malla, los cuales son hilos de filamentos continuos no elásticos, que tienen en la dirección transversal una extensibilidad medida según la norma NF EN 13726-4 entre 0,01 y 0,5 N/cm, preferiblemente entre 0,05 y 0,3 N/cm, y más preferiblemente entre 0,08 y 0,15 N/cm.

60 De acuerdo con una versión preferida de la presente invención, este tejido presentará en la dirección longitudinal una extensibilidad medida según el mismo estándar de entre 15 y 30 N/cm y preferiblemente entre 20 y 25 N/cm. Dicha extensibilidad en la dirección longitudinal permite de hecho un recubrimiento más fácil y más regular del tejido tricotado por la matriz elastomérica hidrófoba desde el punto de vista industrial.

## ES 2 703 345 T3

En general, este tejido está hecho con hilos de malla, y se fabricará en particular de acuerdo con la tecnología llamada "puntos de urdimbre".

5 Además, este tricotado está termofijado. Esta termofijación permite estabilizar la estructura del tejido de punto después del tricotado por efecto térmico. Esta operación de termofijación es utilizada comúnmente por los expertos en la materia durante la fabricación de un tejido de punto cuya estructura tridimensional debe ser fija. Puede implementarse utilizando diferentes tecnologías o haciendo pasar el tejido a través una serie de hornos termorregulados, un autoclave o uno o más cilindros calentados. En el contexto de la presente invención, se preferirá llevar a cabo esta operación de termofijación haciendo pasar el tejido entre dos rodillos calentados.

10 De acuerdo con la invención, este tejido se realiza utilizando hilos continuos de filamentos no elásticos. Por hilo de filamento continuo se entiende un hilo formado por uno o más filamentos largos y trenzados.

15 Este hilo se seleccionará preferiblemente entre hilos de 33 a 115 dtex, comprendiendo 12 a 36 filamentos.

El material constituyente del hilo es preferiblemente de naturaleza sintética e hidrófoba. Este material se elige ventajosamente entre poliésteres y poliamidas.

20 De acuerdo con la versión preferida de la invención, se usa un tejido con hilos de malla unidos por calor a base de hilos poliéster continuo de 50 dtex que comprende 24 filamentos.

Este tejido puede tener un gramaje de entre 20 a 40 g/m<sup>2</sup> y preferiblemente entre 24 a 32 g/m<sup>2</sup>.

25 Este tejido puede tener mallas rectangulares, cuadradas o poligonales. Estas mallas tienen ventajosamente aberturas cuya área unitaria antes del revestimiento es del orden de 0,5 a 3 mm<sup>2</sup> y preferiblemente entre 0,85 y 1,25 mm<sup>2</sup>.

De acuerdo con una realización preferida, se hará uso de un tejido que tiene mallas trapezoidales.

30 De acuerdo con una versión preferida de la presente invención, se hará uso de un tejido que tiene mallas trapezoidales. Un tejido con tal mala se ilustra esquemáticamente en la Figura 1. El ángulo  $\alpha$  se define como el ángulo de conexión promedio de las filas (1) y las columnas (2) del tejido.

35 Según la versión preferida de la presente invención, este tejido tiene una superficie de malla media del orden de 0,95 mm<sup>2</sup> y un ángulo  $\alpha$  como se describe en la Figura 1 de entre 75 y 85 grados.

40 El recubrimiento de la matriz elastomérica hidrófoba en el estado fundido sobre el tejido de acuerdo con este primer modo de realización se lleva a cabo de manera tal que las mallas se dejan esencialmente sin obturar, de acuerdo con las técnicas conocidas por los expertos en la técnica, y para obtener un peso de revestimiento que varía de 100 a 160 g/m<sup>2</sup> y preferiblemente de 125 a 145 g/m<sup>2</sup>.

En el contexto de la presente invención, para lograr este recubrimiento se prefiere implementar el método descrito en la solicitud de patente WO 00/16725.

45 La Figura 1 adjunta muestra esquemáticamente una malla de la tela de un apósito de acuerdo con una realización preferida de la invención.

50 La combinación de dicha matriz elastomérica con un soporte fabricado de acuerdo con esta primera realización hace posible obtener un apósito cuyas propiedades de alargamiento a la rotura aumentan sustancialmente en comparación con un apósito que no contenga alguna de estas dos variantes, o comparado con cualquier otro apósito de conexión descrito en la literatura.

55 De acuerdo con una segunda realización alternativa, se puede usar otro tipo de soporte formado por una tela de malla abierta que consista en un hilo poco extensible y poco elástico. Estos hilos son preferentemente de poliéster. Estos son hilos de múltiples filamentos tejidos con un diámetro de entre 10 y 20  $\mu\text{m}$  y preferiblemente de aproximadamente 16  $\mu\text{m}$ . La abertura de los mallas es entre 1 y 1.1 mm<sup>2</sup> y preferiblemente alrededor de 1.05 mm<sup>2</sup>. Este soporte comprende preferiblemente un número de 7 hilos por cm tomados en su dirección longitudinal, y un número de 8 hilos por cm tomados en su dirección transversal. El peso base de este soporte está entre 40 y 45 g/m<sup>2</sup> y preferiblemente es de aproximadamente 43 g/m<sup>2</sup>. Finalmente, su extensibilidad al 20 % se midió según la norma NF EN 13726-4. El último está entre 20 y 30 N/cm en la dirección longitudinal, y preferiblemente es de 24 N/cm. De la misma manera, esta extensibilidad en la dirección transversal está entre 1 y 5 N/cm y es preferiblemente de 3 N/cm.

De acuerdo con una tercera realización alternativa, es posible usar un soporte tejido o tricotado que tiene mallas anchas rectangulares, cuadradas o poligonales cuya abertura corresponde sustancialmente a 4 a 20 mallas por cm, teniendo el tejido una relación de abertura (proporción de superficies abiertas respecto al área total) del 50 al 90 %. El hilo usado para obtener el soporte es preferiblemente un hilo de filamento continuo, y se eligen hilos hechos de material artificial o sintético con una naturaleza hidrófoba y extensibilidad de menos del 35 %. La naturaleza del hilo es, por ejemplo, un poliéster del tipo de poli (tereftalato de etilo), una poliamida o un acetato de celulosa; es preferible utilizar un tejido de malla ancha termofijado con hilos continuos de poliéster (tergal o poli (tereftalato de etileno)), por ejemplo, tejidos comercializados con el nombre de marquiseta, que pesan entre 30 y 80 g/m<sup>2</sup>. Estas telas, que son prácticamente no extensibles en las direcciones de urdimbre o trama, tienen la ventaja de ser más fáciles de trabajar que las telas elásticas y que proporcionan un recubrimiento más uniforme de los hilos.

#### Apósito

Según una realización preferida de la presente invención, el soporte textil está recubierto con la matriz elastomérica hidrófoba.

Este recubrimiento se realiza pasando a través de un baño de matriz elastomérica que se encuentra en estado fundido a 135-145 ° C, luego el exceso se elimina pasando entre dos rodillos fijos cuya abertura se predetermina de acuerdo con el peso de recubrimiento deseado. El soporte se enfría luego por un flujo de aire frío ascendente. La cantidad de matriz elastomérica en estado fundido depositada sobre los hilos de la tela está entre 50 y 300 g/m<sup>2</sup>, preferiblemente entre 100 y 150 g/m<sup>2</sup>. El peso base del apósito total (soporte y matriz elastomérica) está entre 90 y 1700 g/m<sup>2</sup>, y preferiblemente entre 100 y 800 g/m<sup>2</sup>.

De acuerdo con una realización muy particular de la presente invención, este apósito o esta matriz elastomérica puede servir como una envoltura para un material de relleno de heridas por cavidad en terapia de presión negativa como se describe en las solicitudes de patente WO2009/071928 y WO2009/071938 de Smith and Nephew o en la solicitud de Urgo Laboratories presentada con el número FR 13 63162.

#### Ejemplos

La presente invención se ilustra con más detalle en los siguientes ejemplos no limitativos.

##### **Ejemplo 1:** Realización de un apósito según el objeto de la invención

La matriz elastomérica se prepara utilizando un mezclador vertical a aproximadamente 150 °C mezclando 15,2 kg de aceite de parafina (ONDINA 919 comercializado por SHELL), es decir, un total de aproximadamente el 75 % del peso de la matriz) y 3,04 kg (es decir, aproximadamente el 15 % del peso total de la matriz elastomérica final) de carboximetilcelulosa sódica (ref. Blanose 7H4XF comercializada por Ashland). Cuando la carboximetilcelulosa sódica se dispersa en el aceite, se agregan 1,2 kg (es decir, aproximadamente el 5 % del peso de la matriz) de vaselina (calidad de acuerdo con la Farmacopea Francesa o el Codex). Después de fundir la vaselina, se añade 1 kg (es decir, aproximadamente el 5 % del peso total de la matriz elastomérica final) de una mezcla de elastómeros del tipo Septon 4055 y Septon 4077 (en una proporción del 50 % y el 50 % respectivamente en relación al porcentaje total de elastómero introducido en la mezcla) y 25 g de antioxidante (IRGANOX 1010). Después de 45 a 60 minutos de mezcla, la matriz elastomérica que está en estado fundido se puede usar para recubrir los hilos de la tela. El tejido utilizado es una marquiseta termofijada de hilo de poliéster (tereftalato de polietileno), 33 decitex en urdimbre y trama, que tiene una malla cuadrada cuya abertura es de aproximadamente 0,8 a 1 mm<sup>2</sup>; el peso base de la tela es de aproximadamente 45 g/m<sup>2</sup> (esta tela es fabricada por TEXINOV). El tejido se recubre con una capa de matriz elastomérica pasando a través de un baño de matriz elastomérica fundida a 135° - 145 °C, luego el exceso se elimina pasando entre dos rollos fijos cuya separación se predetermina en función del peso de recubrimiento deseado. El soporte textil recubierto se enfría luego por una corriente de aire frío ascendente. La cantidad de matriz elastomérica depositada sobre los hilos de la tela es de aproximadamente 130 g/m<sup>2</sup>. El soporte textil recubierto se completa con una película protectora hecha de poliéster con un espesor de 23 µm en cada una de sus caras, luego se corta en láminas para formar compresas, cada una envasada en una bolsa sellada y esterilizada bajo radiación β.

##### **Ejemplo 2:** Mediciones comparativas de pérdidas de aceite de diferentes matrices elastoméricas para apósitos

El procedimiento de medición consta de varios pasos, a saber:

- pesar antes de colocar cada muestra del producto de prueba (4 × 4 cm de tamaño y 4 mm de grosor) en un papel absorbente, tal como papel secante, dicho papel absorbente en cuestión.
- colocar cada muestra del producto de prueba del paso anterior en un papel absorbente durante 1 hora o 4 horas a 37 °C.
- pesar cada papel absorbente después del contacto con la muestra del producto de prueba.

Las muestras ensayadas son:

- 5 - La matriz elastomérica para apósito como se describe en el Ejemplo 2 de la patente EP 2.524.706. Este ejemplo describe una matriz elastomérica para apósito que comprende una combinación de Septon 4055 y 4077, siendo la proporción de elastómero del 2,6 % con respecto al peso total de la matriz.
- 10 - La matriz elastomérica para apósito como se describe en el Ejemplo 7 de la Patente EP 1 143 895. Este ejemplo describe la presencia de un solo elastómero tipo Septon 4055 a una proporción del 5 % con respecto al peso total de dicha matriz.
- El apósito según el Ejemplo 1 de la presente invención.

15 Los resultados de las mediciones de pérdida de aceite de las diversas muestras analizadas (n = 6) se muestran en la siguiente tabla:

Tiempo de exposición del producto probado en el papel absorbente	Matriz elastomérica del producto según el ejemplo 2 de la patente EP 2 524 706	Matriz elastomérica del producto según el ejemplo 7 de la patente EP 1 143 895	Matriz elastomérica del producto según el ejemplo 1 de la presente invención
1 hora	22	14	Inferior o igual a 13
4 horas	32	26	Inferior o igual a 22

Los valores dados se expresan en g/m<sup>2</sup>.

20 Se observa que la matriz usada en la composición del producto de acuerdo con el Ejemplo 1 de la presente invención tiene niveles de pérdida de aceite sustancialmente más bajos que los usados en la composición de los productos comparativos en cuestión. Esto se debe a un efecto sorprendente y sinérgico del porcentaje de elastómeros introducidos en la matriz elastomérica y a la elección de los elastómeros incorporados en dicha matriz.

25 Las tendencias exhaustivas en los resultados presentados en esta tabla se confirman mediante pruebas realizadas durante períodos más prolongados, y las diferencias expresadas en g/m<sup>2</sup> de la cantidad de aceite liberado son significativamente más importantes.

30 Por lo tanto, el objeto de la presente invención mejora la estabilidad en el embalaje o el uso de tal tipo de apósito.

35

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Apósito que comprende un soporte y una matriz elastomérica hidrófoba que recubre dicho soporte, comprendiendo dicha matriz al menos dos elastómeros tipo SEPS, SEBS o SEEPS, formados a partir de bloques de poliestireno combinados con bloques de poliolefina, teniendo uno de estos elastómeros un peso molecular comprendido entre 200000 y 350000 Dalton y el otro de estos elastómeros un peso molecular comprendido entre 320000 y 600000 Dalton, siendo estos pesos moleculares medidos por cromatografía de permeación en gel, estando la proporción total de elastómeros comprendida entre el 3,2 y 10 % del peso total de dicha matriz elastomérica.
- 10 2. Apósito según la reivindicación 1, **caracterizado por que** en dicha matriz, uno de los elastómeros tiene un peso molecular comprendido entre 240000 y 310000 Daltons y el otro de los elastómeros tiene un peso molecular comprendido entre 320000 y 400000 Dalton, siendo estos pesos moleculares medidos por cromatografía de permeación en gel.
- 15 3. Apósito según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado por que** la matriz elastomérica comprende al menos un aceite plastificante nafténico y/o parafínico.
- 20 4. Apósito según la reivindicación 3, **caracterizado por que** el aceite plastificante representa del 20 al 85 %, preferiblemente el 75 %, del peso total de dicha matriz elastomérica.
- 5 5. Apósito según una cualquiera de las anteriores reivindicaciones, **caracterizado por que** la matriz elastomérica comprende vaselina.
- 25 6. Apósito según la anterior reivindicación, **caracterizado por que** la vaselina representa del 0 al 18 % del peso total de la matriz elastomérica.
- 30 7. Apósito según una cualquiera de las anteriores reivindicaciones, **caracterizado por que** dicha matriz elastomérica comprende al menos un hidrocoloide que representa del 2 al 20 % del peso total de la matriz elastomérica.
- 35 8. Apósito según una cualquiera de las anteriores reivindicaciones, **caracterizado por que** la matriz elastomérica comprende además un agente activo.
- 40 9. Apósito según la anterior reivindicación, **caracterizado por que** dicho agente activo es el estearato de polihexametileno-biguanida hidrófobo, representando dicho agente del 1 al 7,5 % del peso total de la matriz elastomérica.
- 45 10. Apósito según una cualquiera de las anteriores reivindicaciones, **caracterizado por que** el soporte es un tejido formado por un conjunto de hilos en forma de filamentos continuos o no continuos, siendo dichos filamentos extensibles o no extensibles y elásticos o no elásticos.
11. Apósito según la reivindicación 10, **caracterizado por que** dicho soporte es un material tejido formado a partir de hilos en forma de filamentos continuos, extensibles y no elásticos.

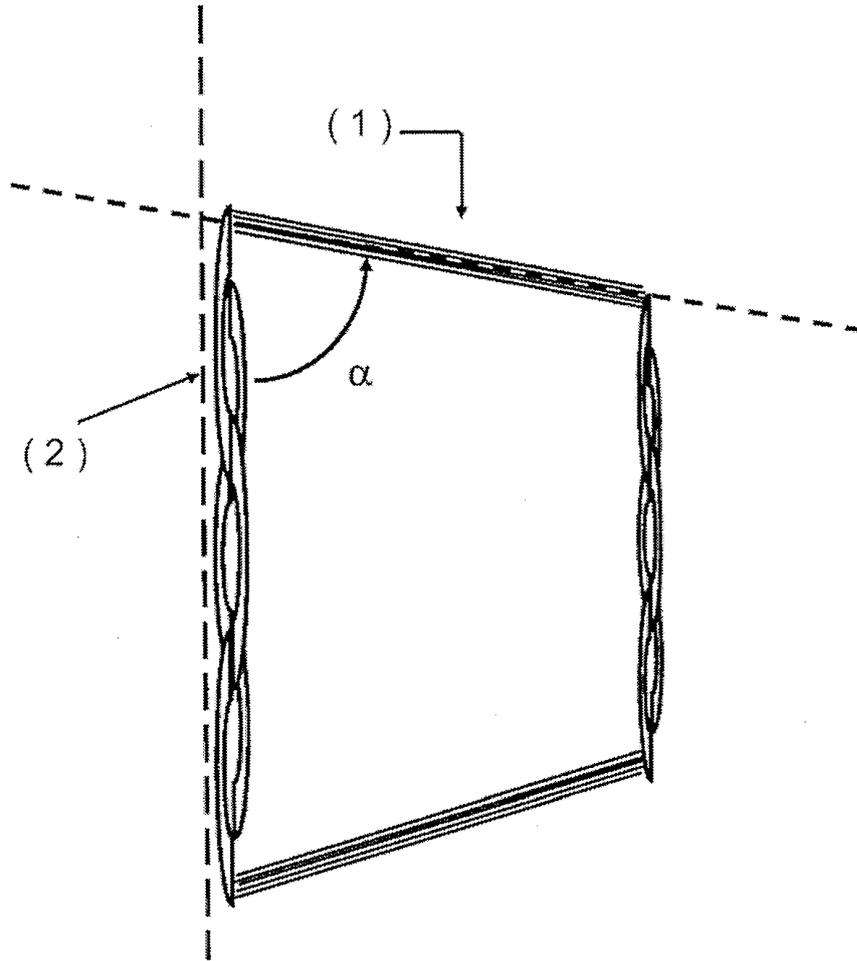


FIG 1