



## (12)

# Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) EP 1 455 849 B1

(21) Deutsches Aktenzeichen: 602 07 606.4
(86) PCT-Aktenzeichen: PCT/DK02/00884
(96) Europäisches Aktenzeichen: 02 790 273.3
(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: WO 2003/055536

(86) PCT-Anmeldetag: 19.12.2002

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: 10.07.2003

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: 15.09.2004

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **23.11.2005** (47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **27.07.2006** 

(30) Unionspriorität:

200101942 21.12.2001 DK

(73) Patentinhaber:

Coloplast A/S, Humlebaek, DK

(74) Vertreter:

BEETZ & PARTNER Patentanwälte, 80538 München

(51) Int CI.8: **A61L 15/44** (2006.01) **A61L 26/00** (2006.01)

(84) Benannte Vertragsstaaten:

AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR

(72) Erfinder:

JUEL-FRIIS, Gitte, DK-2970 Hoersholm, DK; RICHTER-FRIIS, Tine, DK-3480 Fredensborg, DK; STERM LARSEN, Truels, 2000 Frederiksberg C, DK

(54) Bezeichnung: ARTIKEL ZUR WUNDBEHANDLUNG

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

#### **Beschreibung**

#### **GEBIET DER ERFINDUNG**

**[0001]** Die vorliegende Erfindung betrifft Wundpflegeartikel, die einen schmerzlindernden Wirkstoff zur lokalen Schmerzlinderung in einem offenen Wundbett enthalten, und ein Verfahren zur Schmerzbehandlung in solchen Wunden.

#### HINTERGRUND DER ERFINDUNG

**[0002]** Es ist in weitem Maße anerkannt, dass Wundschmerz eines der Hauptprobleme darstellt, die mit Wunden oder Geschwüren verbunden sind. Wunden werden definitionsgemäß unterteilt in zwei Kategorien: akute und chronische Wunden. Akute Wunden können Wunden wie etwa Verbrennungen und chirurgische Wunden sein, während chronische Wunden in Form von Druckulcera, Beingeschwüren und diabetischen Geschwüren vorliegen können. Sowohl mit chronischen als auch mit akuten Wunden können Schmerzen verbunden sein, wobei aber der Einfluss auf das Patientenwohlbefinden ausgeprägter ist, wenn es sich um eine chronische Wunde handelt.

**[0003]** Der Schmerz kann in drei Kategorien unterteilt werden: akuter Schmerz, nichtmaligner Schmerz und Krebsschmerz. Je nach der Art der vorliegenden Wunde sowie in Abhängigkeit davon, ob die Wunde manipuliert wurde oder nicht, zum Beispiel während eines Verbandwechsels, ist der Wundschmerz oft entweder ein akuter Schmerz oder ein nichtmaligner Schmerz. Darüber hinaus hat der Schmerz allgemein einen nociceptiven oder neurogenen Ursprung.

[0004] Ein vorliegender Wundschmerz kann in drei Klassen unterteilt werden:

- Nichtzyklischer akuter Wundschmerz, der zum Beispiel während eines Debridements von nekrotischem
   Gewebe in einer Wunde oder der Entfernung einer Drainage auftreten kann.
- Zyklischer akuter Wundschmerz, der zum Beispiel während Verbandwechseln oder in manchen Fällen beim Debridement auftreten kann.
- Chronischer Wundschmerz, der einen Dauerschmerz darstellt, der auch ohne Manipulation der betroffenen Haut oder des betroffenen Gewebes auftritt, d. h., Schmerz zwischen Verbandwechseln.

**[0005]** Im Folgenden wird hauptsächlich auf die Linderung von persistierendem Schmerz oder chronischem Schmerz Bezug genommen, der mit Wunden zwischen Verbandwechseln verbunden ist. Für diese Zwecke geeignete Behandlungen können allerdings auch geeignet sein, Schmerz während eines Verbandwechsels und eines Debridements zu lindern, wie unten beschrieben ist.

[0006] Schmerz stellt per se natürlich eine erhebliche Beeinträchtigung des Wohlbefindens des Patienten dar und beeinträchtigt daher die Lebensqualität des Patienten. Hinzu kommt, dass Schmerz die Freisetzung von Catecholamin stimuliert, worauf als Ergebnis davon eine lokale Vasokonstriktion und eine verringerte Sauerstoffzufuhr zu einer Hautwunde eintreten. Dies kann die Wundheilung und die Widerstandsfähigkeit der Wunde gegen Infektion beeinträchtigen. Ferner kann aufgrund des allgemeinen Einflusses, den Schmerz auf den Patienten ausüben kann, wie zum Beispiel Appetitverlust, geringere Beweglichkeit, schlechter Allgemeinzustand und Motivationslosigkeit, die Wundheilung verzögert sein. Die mögliche Wirkung von Schmerz auf die Wundheilung ist allerdings in der Literatur bisher nicht nachgewiesen und daher spekulativ. Im Gegensatz dazu ist allgemein anerkannt, dass Schmerz eine Auswirkung auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (healthrelated quality of life, HQoL) von Patienten hat.

**[0007]** Es wurde nachgewiesen, dass Wundschmerz durch moderne Feuchtwundheilungskonzepte verringert wird. Verbände zur feuchten Wundheilung halten die Umgebung unter dem Verband feucht, sind jedoch zugleich in der Lage, beträchtliche Mengen an Exsudat aus der Wunde zu absorbieren, um so die Haut um das Geschwür herum zu schützen und eine Leckbildung zu vermeiden. Während der Tragedauer eines Verbandes zur feuchten Wundheilung bleiben Gewebe und Nervenenden feucht. Derartige Verbände, zum Beispiel Hydrokolloid-Verbände, sind beim Aufbringen sowie in situ lindernd und weniger schmerzhaft als herkömmliche trockene Gazeverbände. Das Debridement ist oft ebenfalls weniger schmerzhaft, da das Wundbett in einem feuchten Zustand bleibt und daher keine schmerzhafte Austrocknung auftritt.

[0008] Obgleich nachgewiesen wurde, dass die feuchte Wundheilung die Heilungsrate verbessert, in situ Schmerz lindert, eine Austrocknung des Wundbetts verhindert, die mit dem Wunddebridement verbundenen Unannehmlichkeiten verringert und insgesamt die Lebensqualität für den Patienten verbessert, besteht noch

ein Bedürfnis nach weiteren günstigen Wirkungen hinsichtlich eines direkteren Weges des Managements von mit Wunden verbundenem lokalem Wundschmerz zwischen Verbandwechseln.

**[0009]** Es ist im Stand der Technik wohl bekannt, in topische Produkte zur Schmerzbehandlung Analgetika oder Anästhetika einzubringen oder eine Anästhesie bei intakten Hautoberflächen oder systemisch im Körper hervorzurufen. Diese Produkte können in Form von transdermalen Verbänden oder Pflastern, Cremen, Gelen oder Salben vorliegen. Zur Erhöhung der Rate, mit der das Arzneimittel zum Beispiel von einem transdermalen Pflaster durch die Haut hindurchtritt und den systemischen Kreislauf erreicht, oder zur Erzielung einer geeigneten Formulierung für intakte Hautoberflächen ist es oft erwünscht oder sogar notwendig, weitere Bestandteile einzubringen. Diese Bestandteile stören ein offenes Wundbett wegen der Möglichkeit einer Reizung, einer Sensibilisierung oder sogar toxikologischer Wirkungen im offenen Wundbett und bei der oftmals sehr empfindlichen periulceralen Haut um eine offene Wunde herum.

**[0010]** In der internationalen Patentanmeldung WO 94/23713 sind transdermale entzündungshemmende Zusammensetzungen offenbart. Die Zusammensetzungen können zur topischen und transdermalen Anwendung eingesetzt werden, wie etwa in Salben und Verbänden, und die entzündungshemmende Zusammensetzung enthält bevorzugt NSAIDs (non-steroid anti-inflammatory drugs, nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel).

**[0011]** Die Abgabe von Arzneimitteln in intakte gesunde Haut und in den systemischen Kreislauf ist allerdings von der lokalen Abgabe von Arzneimitteln in offene Wunden oder beschädigte Haut sehr verschieden. Die Haut stellt eine wirksame Barriere zwischen dem Arzneimittel und dem darunterliegenden Gewebe und der Blutzirkulation bei der transdermalen Abgabe dar, weshalb das Arzneimittel so formuliert werden muss, dass es befähigt ist, diese Barriere zu überwinden. Ferner muss die Konzentration des Arzneimittels in der transdermalen Formulierung höher sein, um die Hautbarriere zu überwinden und den systemischen Kreislauf mit einer Plasmakonzentration zu erreichen, die für eine systemische Wirkung hoch genug ist. Eine Wunde stellt nur eine kleine oder gar keine Barriere dar, und oft bildet eine Wunde ferner Exsudat und kann kontaminiert sein.

[0012] Darüber hinaus muss ein Wundverband oft mit Mitteln zum Management von Wundexsudaten versehen sein, um einen optimalen Komfort für den Patienten zu erzielen. Die Barriere für die Freisetzung des Arzneimittels für lokale Anwendungen in einer offenen Wunde ist der medizinische Artikel und nicht die intakte Haut. Der medizinische Artikel kann das Exsudat aus der Wunde absorbieren und zurückhalten und daher eine Mazeration der umgebenden Haut und des Wundgewebes, das oft empfindlich und verletzlich ist, verhindern. Als Ergebnis werden das Wundmanagement und der Patientenkomfort verbessert. Ein transdermales Pflaster oder eine topisch anzuwendende Creme oder Salbe eignen sich nicht zur Handhabung von Wundexsudat, und weder der Kleber noch die übrigen Bestandteile des Pflasters können für ein offenes Wundbett und einen Kontakt mit der sehr empfindlichen umgebenden Haut ausgelegt werden. Auch die Konzentration des Arzneimittels in einem transdermalen System oder einer topisch anzuwendenden Salbe, einem topisch anzuwendenden Gel oder einer topisch anzuwendenden Creme kann für eine Verwendung in einer offenen Wunde, bei der keine Absorptionsbarriere vorliegt, zu hoch sein. Darüber hinaus machen Zusätze wie penetrationsfördernde Mittel, die in den Cremen, Gelen oder Salben oder transdermalen Pflastern enthalten sind, diese Produkte zur Verwendung in offenen Wunden ungeeignet, da diese Zusätze für eine direkte Einführung in eine offene Wunde oftmals zu aggressiv oder sogar toxisch sind.

**[0013]** Die meisten Wundpflegeprodukte werden ohne derartige Zusätze hergestellt, da diese Zusätze die Wundheilung stören und das Wohlbefinden des Patienten beeinflussen können. Beispiele sind Hydrogele, die z. B. speziell für das Debridement in offenen Wunden und zur Anwendung unter einem Verband vorgesehen sind, sowie andere Artikel zur feuchten Wundheilung, wie Verbände, die Schäume, Alginate oder Hydrokolloide enthalten.

**[0014]** Eine kontrollierte Freisetzung von Arzneimitteln ist oft sowohl bei der transdermalen Abgabe als auch bei der Behandlung von offenen Wunden angestrebt. Die Freisetzungsmechanismen können allerdings in den beiden Systemen vollkommen verschieden sein. Bei einem transdermalen Artikel, wie etwa einem Pflaster, einer Creme, einer Salbe oder einem Gel, kann die Hautbarriere als Schicht zur Kontrolle der Freisetzung dienen. Die Zusätze können ferner die Freisetzung kontrollieren. Bei einem Wundpflegeartikel kann die Freisetzung auf anderen Wegen kontrolliert werden, zum Beispiel durch die Menge an Exsudat aus der Wunde oder durch Verwendung von Matrices mit kontrollierter Freisetzung.

**[0015]** Analgetika im weiten Sinne können in offenen Wunden Schmerz lindern, ohne dass eine gravierende Störung der Sinneswahrnehmung auftritt. Im Gegensatz dazu stören Anästhetika die Sinneswahrnehmung bei

lokaler Anwendung und können bei zentraler Anwendung zur Bewusstlosigkeit führen. Der Verlust der Sinneswahrnehmung in einer Wunde und der Umgebung davon wird als unsinnig und nachteilig betrachtet, da der Patient die Fähigkeit verliert, eine mögliche Verletzung und Änderung in der Wunde zu fühlen. Es kann daher bevorzugt sein, zur Linderung von Wundschmerz über eine längere Zeit Analgetika einzusetzen.

**[0016]** In dem Patent US 6 312 713 ist ein aus dünnen Schichten aufgebauter Verband für oberflächliche Wunden offenbart, der Arzneimittel, wie Analgetika, allmählich freisetzt. Das Arzneimittel ist in eine hydrophile Polymermatrix eingebracht und kann topisch angewandt werden. Der Verband ist dünn und weist keine Mittel zur Handhabung von Wundexsudaten auf und eignet sich daher nur für trockene Wunden.

**[0017]** Das Patent US 5 792 469 offenbart einen in situ zu erzeugenden Filmverband mit therapeutischen Mitteln wie schmerzlindernden Mitteln. Der Film wird auf die gewünschte Körperstelle aufgesprüht. Der Verband eignet sich lediglich für trockene Wunden, da keine Mittel zur Handhabung von Wundexsudaten vorgesehen sind.

**[0018]** In dem Patent US 6 048 850 ist ein Verfahren zur selektiven Inhibierung von PGHS-2 in einem menschlichen Wirt offenbart. Dieses Dokument enthält keine Offenbarung hinsichtlich einer lokalen Wundbehandlung.

**[0019]** Das Patent US 6 190 689 offenbart einen transdermalen Artikel, der einen Heißschmelzkleber mit einer darin eingebrachten Substanz darstellt. Die Verwendung von schmerzstillenden Mitteln bei der Behandlung von Wunden ist erwähnt, jedoch enthält diese Druckschrift keine Offenbarung hinsichtlich irgendwelcher Details oder Beispiele hierzu.

**[0020]** In der internationalen Patentanmeldung WO 00/07574 sind medizinische Produkte mit verzögerter pharmakologischer Wirksamkeit offenbart. Die Produkte dienen primär zur Verwendung bei Kathetern, obgleich die Verwendung in Wundpflegeartikeln erwähnt ist.

**[0021]** Es besteht daher nach wie vor ein Bedürfnis nach einem medizinischen Artikel für ein besseres Wundmanagement sowie zur lokalen Schmerzlinderung hinsichtlich des Zusatzes von analgetisch wirksamen Verbindungen. Ein derartiger Wundpflegeartikel wird durch die vorliegende Erfindung angegeben, bei dem die günstigen Wirkungen der feuchten Wundheilung mit den pharmakologischen Wirkungen eines schmerzlindernden Mittels kombiniert sind, wobei der Wundpflegeartikel ein schmerzlinderndes Mittel lokal an eine Wunde und die nahe Wundumgebung abgibt, jedoch keine systemische Abgabe, d. h., in den Körper hinein, erfolgt.

#### KURZE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

**[0022]** Die vorliegende Erfindung betrifft einen Wundpflegeartikel zur Schmerzbehandlung in einer Wunde, der eine wirksame schmerzlindernde Zusammensetzung enthält.

[0023] Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zur Schmerzbehandlung an einer Wundstelle.

#### DETAILLIERTE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

**[0024]** Die vorliegende Erfindung betrifft einen Wundpflegeartikel zur lokalen Schmerzbehandlung in einer Wunde, wobei der Wundpflegeartikel eine wirksame schmerzlindernde Zusammensetzung enthält, wobei die Zusammensetzung ein entzündungshemmendes schmerzstillendes Mittel ist und die Menge an schmerzstillendem Mittel in dem Artikel unter der systemischen oder topischen Tageseinheitsdosis bei der systemischen Behandlung mit dem Mittel liegt.

[0025] Bei einer Ausführungsform der Erfindung beträgt die Menge des schmerzstillenden Mittels weniger als 75% der systemischen oder topischen Tageseinheitsdosis zur systemischen Behandlung mit dem Mittel.

**[0026]** Bei einer weiteren Ausführungsform der Erfindung beträgt die Menge an schmerzstillendem Mittel weniger als 50% der systemischen oder topischen Tageseinheitsdosis zur systemischen Behandlung mit dem Mittel.

**[0027]** Es kann bevorzugt sein, wenn die Menge des schmerzstillenden Mittels weniger als 25% der systemischen oder topischen Tageseinheitsdosis zur systemischen Behandlung mit dem Mittel beträgt.

**[0028]** Es ist noch bevorzugter, wenn die Menge an schmerzstillendem Mittel weniger als 10% der systemischen oder topischen Tageseinheitsdosis zur systemischen Behandlung mit dem Mittel beträgt.

**[0029]** Bei einer Ausführungsform der Erfindung beträgt die Menge an schmerzstillendem Mittel weniger als 5% der systemischen oder topischen Tageseinheitsdosis zur systemischen Behandlung mit dem Mittel.

**[0030]** Unter der systemischen oder topischen Tageseinheitsdosis zur systemischen Behandlung wird bei einem schmerzstillenden Mittel die Tagesdosis zur Erzielung einer systemischen schmerzlindernden Wirkung verstanden, das heißt, die Tagesdosis zur Erzielung einer gewünschten Plasmakonzentration.

**[0031]** In Tabelle 1 sind Beispiel für systemische oder topische Tageseinheitsdosen für verschiedene schmerzstillende Mittel aufgeführt. Für die unten aufgeführten Beispiele sind die Bereiche der normalerweise für Erwachsene empfohlenen Anwendungsdosen angegeben:

Tabelle 1

| Wirkstoff          | Systemische        | Topische           |
|--------------------|--------------------|--------------------|
|                    | Tageseinheitsdosis | Tageseinheitsdosis |
| Naproxen           | 200 - 500 mg       | nicht verfügbar    |
| Ketoprofen         | 100 bis 300 mg     | 375 mg             |
| Piroxicam          | 10 - 20 mg         | 25 mg              |
| Ibuprofen          | 1200 - 2400 mg     | 500 - 800 mg       |
| Celecoxib          | 200 - 400 mg       | nicht verfügbar    |
| Acetylsalicylsäure | 2 - 4 g            | nicht verfügbar    |
| Indomethacin       | 150 - 200 mg       | nicht verfügbar    |
| Acetaminophen      | 2 - 4 g            | nicht verfügbar    |
| Diclofenac         | 150 - 200 mg       | nicht verfügbar    |

[0032] Die vorliegende Erfindung offenbart einen Ansatz zur Formulierung eines Artikels zur feuchten Wundheilung mit verbesserten schmerzlindernden Eigenschaften. Das Prinzip der feuchten Wundheilung führt dadurch, dass die Wunde feucht gehalten wird, zu einer passiven schmerzlindernden Wirkung. Das Einbringen einer aktiven schmerzlindernden Zusammensetzung in den Wundpflegeartikel verbessert ferner die Fähigkeit des Artikels, Wundschmerz zu stillen, insbesondere persistierenden Schmerz oder chronischen Schmerz zwischen Verbandwechseln.

[0033] Die Analgetika in dem Artikel der Erfindung können lokal über die Zeit zur Wunde hin freigesetzt werden. Die Freisetzung der schmerzstillenden Zusammensetzung ist bevorzugt so langsam, dass keine systemische Wirkung auftritt. Daher kann die Konzentration der Analgetika in dem Artikel der Erfindung so gering sein, dass nur eine geringe oder keine wirksame systemische Plasmakonzentration festgestellt werden kann. Dies verringert oder verhindert sogar mögliche systemische Nebenwirkungen der Analgetika und ergibt zugleich maximale Sicherheit für den Patienten, da zugleich orale Dosen oder topische Dosen auf der intakten Haut verabreicht werden können. Daher ermöglicht es der Artikel, erforderlichenfalls eine zusätzliche Medikation des gleichen Typs, wie er bei dem Wundpflegeartikel vorliegt, oral oder topisch aufzunehmen, ohne dass ein Risiko einer Überdosierung besteht. Darüber hinaus werden die Nebenwirkungen verringert, und die Compliance wie auch der HQoL-Wert sind besser.

**[0034]** Für verschiedene Analgetika werden folgende Plasmakonzentrationen für systemische Wirkung im niedrigsten Bereich folgendermaßen beispielhaft angegeben: Acetylsalicylsäure: 270 μg/ml; Ketoprofen: 3 μg/ml; Ibuprofen: 10 μg/ml; Piroxicam: 1 μg/ml. Daher kann ein Wundpflegeartikel zur Schmerzbehandlung in einer Wunde, der Analgetika lokal an einer Wundstelle freisetzt, so ausgelegt werden, dass die Plasmakonzentration unterhalb des niedrigsten Bereichs für eine systemische Wirkung im Körper liegt.

**[0035]** Dies gilt auch für andere entzündungshemmende, schmerzstillende Zusammensetzungen, die sich zum Einbringen in medizinische Artikel eignen, bei denen Mittel zur Handhabung von Wundexsudaten und zur lokalen Behandlung von Wundschmerz in offenen Wunden kombiniert sind.

**[0036]** Es ist in breitem Maße anerkannt, dass entzündungshemmende schmerzstillende Mittel, wie NSAIDs, zur Verwendung in offenen Wundbetten ungeeignet sind. Die Zusammensetzungen werden primär zur Behandlung von systemischen Erkrankungen und nicht zur lokalen Behandlung eingesetzt. Es wird ferner angenommen, dass die Zusammensetzungen eine lokale Reizung verursachen können; ferner wurde empfohlen, die Anwendung solcher Zusammensetzungen in offenen Wunden zu vermeiden.

**[0037]** Es wurde in überraschender Weise festgestellt, dass durch Einbringen eines entzündungshemmenden schmerzstillenden Mittels in einen Wundpflegeartikel eine lokale schmerzstillende Wirkung in einer offenen Wunde erzielt wird. Überraschenderweise wurden ferner keine lokalen Nebenwirkungen festgestellt; ferner waren die Plasmakonzentrationen des Mittels, falls überhaupt Plasmakonzentrationen vorlagen, unter den Konzentrationen für eine systemische Wirkung.

**[0038]** Der Artikel gemäß der vorliegenden Erfindung ist primär zur Verwendung zur lokalen Schmerzstillung vorgesehen. Wenn eine systemische Wirkung des schmerzlindernden Mittels angestrebt ist, zum Beispiel, wenn bei rheumatoider Arthritis, Muskelschmerz oder Kopfschmerz eine Schmerzlinderung vorzusehen ist, können oral eingenommene Analgetika bevorzugt sein. Die schmerzlindernde Zusammensetzung des Artikels der Erfindung kann lokal auf beschädigte Haut und direkt auf eine offene Wunde aufgebracht werden, ohne dass die Wundheilung gestört wird.

**[0039]** Prostaglandine, Leukotriene und Thromboxane sind inflammatorische Mediatoren mit Schlüsselfunktion, die aus Arachidonsäure entstehen. Die Inhibierung der Synthese dieser Mediatoren ist das Ziel der am meisten vorherrschenden Klasse entzündungshemmender Arzneimittel, der NSAIDs. Inflammatorische Mediatoren stimulieren Schmerz-Nociceptoren, worauf als Ergebnis Schmerz erzeugt wird.

[0040] Schmerzimpulse in Hautgewebe stammen von Schmerzrezeptoren in der Haut und in tieferen Strukturen. Die Intensität des Schmerzes steigt mit steigender Anzahl aktivierter Rezeptoren und der Häufigkeit der Impulse. Die Wahrnehmung von Schmerz zum Beispiel in peripherem Gewebe wie der Haut beginnt mit der Stimulation von Nervenfasern, die als Nociceptoren bezeichnet werden. In einem als Transduktion bezeichneten Prozess macht der nociceptive Stimulus die Nociceptor-Membranen für Natriumionen durchlässig. In einem zweiten Prozess, der als Transmission bekannt ist, sendet das Einströmen von Natriumionen ein Signal zum dorsalen Cornu des Rückenmarks. In einem dritten Prozess, der Modulation, wirken Systeme, die Schmerz inhibieren und erleichtern, auf die erzeugten Signale ein. Schließlich bestimmt im Wahrnehmungsprozess ein als Plastizität bezeichneter Faktor, der zum Teil auf früheren Schmerzerlebnissen beruht, wie intensiv der Schmerz wahrgenommen wird. Schmerz ist daher auch subjektiv. Er hat sowohl eine psychologische als auch eine physiologische Komponente. Akute sowie soziale, kulturelle und psychologische Faktoren beeinflussen den Schmerz. Das Schmerzgefühl hat Schutzfunktion in Situationen, in denen der Körper dadurch vor einem gegenwärtigen oder möglichen Schaden gewarnt wird. Über diese Situationen hinaus ist die Funktion von Schmerz weniger klar.

**[0041]** Von dem Entzündungsschmerz wird angenommen, dass er für das aktuelle Gefühl von chronischem oder persistierendem Wundschmerz wichtig ist. Es wird angenommen, dass eine Gewebeverletzung, wie sie zum Beispiel bei chronischen Wunden vorliegt, die Freisetzung einer Vielzahl von inflammatorischen Mediatoren triggert, die ihrerseits die Nociceptorfunktion ändern. Das Niveau der Entzündung ist daher erhöht und kann durch lokale Zufuhr von entzündungshemmenden Arzneimitteln zur Wunde, die zu einer Schmerzlinderung führen, verringert werden.

**[0042]** Die schmerzlindernde Zusammensetzung enthält bevorzugt ein entzündungshemmendes schmerzstillendes Mittel, das die Produktion von inflammatorischen Mediatoren, die aus Arachidonsäure erzeugt werden, blockiert.

**[0043]** NSAIDs (non-steroid anti-inflammatory drugs, nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel) besitzen allgemein neben ihren entzündungshemmenden Fähigkeiten auch analgetische und antipyretische Eigenschaften. Entzündungshemmende schmerzstillende Mittel wechselwirken mit Zielenzymen, wie etwa die Cyclooxygenase-inhibierenden NSAIDs. Das Enzym PGHS (Prostaglandin H-Synthetase), das allgemein als COX (Cyclooxygenase) bekannt ist, ist für die Umwandlung von Arachidonsäure in inflammatorische Mediatoren verantwortlich. Von COX existieren zwei Isoformen, COX 1 und COX 2. COX 1 wird ständig auf einem mehr

oder weniger konstanten Niveau erzeugt und ist an der Entstehung der Prostaglandine beteiligt, die einige wichtige Funktionen aufweisen, zu denen der Schutz der Magenschleimhaut und die Unterstützung der Nierenfunktion gehören. Dementsprechend können Inhibitoren von COX 1 die Magenschleimhaut und die Nierenfunktion stören. COX 2, das induzierbar ist, wird nach einer Gewebeverletzung exprimiert und fördert die Entzündung. Daher wäre zu erwarten, dass eine selektive Inhibierung von COX 2, ohne Beeinflussung der Aktivität von COX 1, eine Entzündung blockiert, ohne dass nach oraler Verabreichung Nebenwirkungen beim Magen oder bei den Nieren auftreten. Die lokale Anwendung von COX 1 in einem offenen Wundbett erzeugt allerdings keinerlei systemische Nebenwirkungen. Herkömmliche NSAIDs wirken sowohl auf COX 1 als auch auf COX 2, während neuere Arzneimittel selektiv gegenüber COX 2 wirksam sind.

**[0044]** Daher kann in einer Ausführungsform der Erfindung die schmerzlindernde Zusammensetzung dazu befähigt sein, Mediatoren zu inhibieren, die für die Umwandlung von Arachidonsäure in inflammatorische Mediatoren verantwortlich sind.

**[0045]** Bei einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung kann die schmerzlindernde Zusammensetzung zu einer Inhibierung von COX 1 und von COX 2 befähigt sein.

**[0046]** Bei einer Ausführungsform der Erfindung kann die schmerzlindernde Zusammensetzung befähigt sein, spezifisch COX 2 zu inhibieren. Die schmerzlindernde Zusammensetzung kann eine oder mehre Verbindungen enthalten, die aus der Gruppe ausgewählt sind, die entzündungshemmende Zusammensetzungen wie Phenylpropionsäuren, Phenylessigsäuren, Indolessigsäuren, Pyrolessigsäuren, N-Phenylessigsäuren, Salicylate, Enolsäuren, Phenole, Non-acids und Coxibs umfasst.

**[0047]** Beispiele für solche Verbindungen für die schmerzlindernde Zusammensetzung sind etwa: Propionsäurederivate, wie Naproxen, Ibuprofen, Ketoprofen, Fenoprofen, Flurbiprofen, Exibuprofen oder Tiaprofensäure, Essigsäurederivate, wie Diclofenac, Alclofenac, Fenclofenac, Etodolac, Aceclofenac, Sulindac oder Indomethacin, Pyrrolessigsäuren, wie Ketorolac oder Tolmetin, N-Phenylessigsäuren, wie Mefenamsäure, Salicylate, wie Acetylsalicylsäure (Aspirin), Salicylsäure oder Diffunisal, Pyrazolonderivate, wie Phenylbutazon, Oxicamderivate, wie Piroxicam, Tenoxicam, Meloxicam oder Lornoxicam, Enolsäurederivate, Aminopyrin oder Antipyrin, Phenole, wie Acetaminophen oder Phenacetin, Non-acid-Derivate, wie Nabumeton, und Coxib-Derivate, wie Celecoxib oder Rofecoxib.

**[0048]** Verbindungen, die spezifisch COX 2 inhibieren, können Coxib-Derivate, wie Celecoxib oder Rofecoxib, sein.

[0049] Bei einer Ausführungsform der Erfindung besteht die schmerzlindernde Zusammensetzung aus Ibuprofen.

**[0050]** Bei einer anderen Ausführungsform der Erfindung besteht die schmerzlindernde Zusammensetzung aus Ketoprofen.

**[0051]** Die schmerzlindernde Zusammensetzung kann in Form von Partikeln oder beschichteten Partikeln oder verdünnt in Bestandteile des medizinischen Artikels bildenden Bestandteilen oder verteilt in einem darin enthaltenen Hilfsmittel vorliegen.

**[0052]** Die Partikel können mit einem oder mehreren der Bestandteile des Wundpflegeartikels gemischt werden; so können die Partikel zum Beispiel in einen Kleber, in eine absorbierende Schicht oder in einen Film eingebracht werden.

**[0053]** Die schmerzlindernde Zusammensetzung kann in einem oder mehreren der Bestandteile des Wundpflegeartikels oder alternativ in einem oder mehreren der Bestandteile, die als Vorläufermaterial für diese Bestandteile wirken, gelöst oder suspendiert werden.

**[0054]** Bei einer Ausführungsform der Erfindung können die Partikel in einem als Hilfsmittel dienenden Träger in Form einer Flüssigkeit oder eines Feststoffs gelöst sein und als diskrete Phase in einem oder mehreren der Bestandteile des Artikels vorliegen; so kann zum Beispiel eine wasserunlösliche Zusammensetzung in einen hydrophoben Träger eingebracht werden, oder umgekehrt.

[0055] Der Wundpflegeartikel kann ferner ein System zur kontrollierten Freisetzung aufweisen.

[0056] Die über die Zeit erfolgende schmerzlindernde Wirkung des erfindungsgemäßen Artikels rührt von der Freisetzung des schmerzstillenden Mittels in die Wunde her. Bei der Untersuchung eines Verbandes, der für eine Zeit über eine offene Wunde aufgelegt war, wird festgestellt, das das schmerzstillende Mittel in dem Bereich direkt über der Wunde aufgrund einer Freisetzung in die Wunde in verringerter Menge vorliegt oder verschwunden ist, während eine vernachlässigbare Menge in dem Bereich über der periulceralen Haut freigesetzt wird.

**[0057]** Bei einer Ausführungsform der Erfindung kann die Freisetzung in Abhängigkeit von der Menge eines ausgewählten Bestandteils des Wundexsudats kontrolliert werden.

[0058] Bei einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist der ausgewählte Bestandteil flüssig.

**[0059]** Die schmerzlindernde Zusammensetzung kann durch lokale kontrollierte Freisetzung in Abhängigkeit von der Menge an in dem medizinischen Artikel absorbiertem und zurückgehaltenem Wundexsudat zur Wunde freigesetzt werden, wobei die Freisetzung durch Beschichtung des schmerzlindernden Mittels oder durch Einbringen des schmerzlindernden Mittels in einen Träger weiter verzögert werden kann.

**[0060]** Bei einer Ausführungsform der Erfindung kann der schmerzlindernde Bestandteil in Form von beschichteten Partikeln mit kontrollierten Freisetzungseigenschaften vorliegen. Die Beschichtung kann eine beliebige geeignete, im Stand der Technik für Freisetzungssysteme bekannte Beschichtung sein, aufgrund deren die Partikel die gewünschten Freisetzungseigenschaften erhalten. Ein Beispiel sind etwa Ketoprofen-Partikel, die mit einem Eudragit-Material beschichtet sind.

**[0061]** Die Vorrichtung der Erfindung liegt vorzugsweise in Form eines Wundverbandes oder eines Teils eines Wundverbandes vor.

**[0062]** Der Verband kann in Form einer einzigen Einheit oder in Form eines aus Schichten aufgebauten Produkts vorliegen.

[0063] Die Vorrichtung kann Mittel zur Absorption von Wundexsudat aufweisen.

**[0064]** Der Verband der Erfindung kann einen absorbierenden Bestandteil oder ein absorbierendes Element aufweisen. Die schmerzlindernde Zusammensetzung kann in einem solchen absorbierenden Bestandteil oder absorbierenden Element enthalten sein, da Wundexsudat oder eine andere Flüssigkeit dann leichter mit der schmerzlindernden Zusammensetzung in Kontakt kommt.

**[0065]** Ein absorbierender Bestandteil oder ein absorbierendes Element kann vorzugsweise ein separates Element eines absorbierenden Schaums, eines Hydrogels oder einer Paste sein oder in Form von Hydrokolloiden und/oder in Form eines Alginats in Form eines separaten Elements oder von homogen im Verband verteilten Partikeln vorliegen.

**[0066]** Bei einer Ausführungsform der Erfindung ist das absorbierende Element ein Schaum, bevorzugt ein Polyurethanschaum.

**[0067]** Ein solches absorbierendes Element kann bei einer Ausführungsform einen Verband der Erfindung darstellen. In einem solchen Fall kann das absorbierende Element selbst gegebenenfalls Klebereigenschaften aufweisen und wird dann typischerweise unter Verwendung herkömmlicher Mittel, wie etwas eines Deckverbandes, an der gewünschten Stelle befestigt.

[0068] Der Artikel der Erfindung kann einen Kleber aufweisen.

**[0069]** Der Artikel der Erfindung kann eine Hautkontaktoberfläche besitzen, die einen Bereich aufweist, in dem ein hautfreundlicher Kleber vorliegt.

[0070] Ein solcher Verband kann geeigneterweise ein Verband sein, der eine im Wesentlichen wasserundurchlässige Schicht oder einen im Wesentlichen wasserundurchlässigen Film sowie einen hautfreundlichen Kleber aufweist, in den ein absorbierender Bestandteil oder ein absorbierendes Element eingebracht ist.

**[0071]** Der hautfreundliche Kleber kann ein beliebiger, per se bekannter hautfreundlicher Kleber sein, zum Beispiel ein Kleber, der Hydrokolloide oder andere feuchtigkeitsabsorbierende Bestandteile enthält, zum Bei-

spiel einer der Kleber, die in den Patenten US 4 231 369 und US 4 367 732 beschrieben sind und die Hydrokolloide enthalten. Ein Verband, der ein separates absorbierendes Element aufweist, kann zum Beispiel von dem Typ sein, der in den Patenten US 5 051 259 oder US 5 714 225 offenbart ist.

**[0072]** Eine wasserundurchlässige Schicht oder ein wasserundurchlässiger Film kann aus einem beliebigen geeigneten Material bestehen, das per se zur Verwendung bei der Herstellung von Wundverbänden bekannt ist, zum Beispiel aus einem Schaum, einer Vliesschicht oder einem Film aus Polyurethan, Polyethylen, Polyester oder Polyamid. Ein geeignetes Material zur Verwendung für einen wasserundurchlässigen Film ist ein Polyurethan wie etwa das Filmmaterial mit geringer Reibung, das in dem Patent US 5 643 187 offenbart ist.

**[0073]** Bei einer anderen Ausführungsform der Erfindung kann der Artikel ein Füllmaterial zum Füllen eines tiefer liegenden Wundbetts sein. Wundbett-Füllmaterial kann zum Beispiel in Form von Fasern, in Form eines Gels oder Hydrogels, als Schaum oder als Pulver vorliegen.

**[0074]** Der Artikel der Erfindung kann ferner neben dem schmerzstillenden Mittel ein oder mehrere Wirkstoffe enthalten.

[0075] Der erfindungsgemäße Wundpflegeartikel kann einen oder mehrere Wirkstoffe, zum Beispiel ein pharmazeutisches Medikament, enthalten. Beispiele für solche pharmazeutische Medikamente sind etwa bakteriostatische oder bakterizide Verbindungen, zum Beispiel Iod, Iodpovidon-Komplexe, Chloramin, Chlorhexidin, Silbersalze, wie Silbersultadiazin, Silbernitrat, Silberacetat, Silberlactat, Silbersulfat, Silbernatriumthiosulfat oder Silberchlorid, Zink oder Zinksalze, Metronidazol, Sulfa-Drugs und Penicilline, Mittel zur Förderung der Gewebeheilung, zum Beispiel RGD-Tripeptide und dergleichen, Proteine, Aminosäuren, wie Taurin, Vitamine, wie Ascorbinsäure, Enzyme zur Wundreinigung, zum Beispiel Pepsin, Trypsin und dergleichen, Proteaseinhibitoren oder Metalloprotease-Inhibitoren, wie Illostat oder Ethylendiamintetraessigsäure, cytotoxische Mittel und Proliferationsinhibitoren zur Verwendung beispielsweise zur chirurgischen Einbringung des Produkts in Krebsgewebe, und/oder andere therapeutische Mittel, die wahlweise zur topischen Anwendung herangezogen werden können, Emollientien, Retinoide oder Mittel mit einer Kühlwirkung, die ebenfalls als ein Aspekt der Erfindung anzusehen sind.

**[0076]** Der Wirkstoff kann ferner auch ein Material zur Geruchskontrolle oder Geruchsverminderung sein, wie etwa Aktivkohle.

**[0077]** Die Erfindung bezieht sich ferner auf ein Verfahren zur Schmerzbehandlung an einer Wundstelle, welches das Aufbringen eines Wundpflegeartikels, der eine aktive schmerzlindernde Zusammensetzung enthält, auf die Wunde umfasst.

**[0078]** Die schmerzlindernde Zusammensetzung kann bevorzugt eine entzündungshemmende schmerzlindernde Zusammensetzung sein, wobei die Zusammensetzung ein entzündungshemmendes schmerzstillendes Mittel ist, wobei die Menge an schmerzstillendem Mittel in der Zusammensetzung unterhalb der Tageseinheitsdosis für eine systemische Behandlung oder unterhalb der Tageseinheitsdosis für eine topische Behandlung mit dem Mittel liegt.

[0079] Beim Aufbringen eines Wundpflegeartikels gemäß der Erfindung auf eine Wunde wird die schmerzlindernde Zusammensetzung zum Wundbett freigesetzt, und es wird Schmerzlinderung erzielt. Die schmerzlindernde Zusammensetzung wird vorzugsweise über einen Zeitraum hinweg freigesetzt, um eine kontrollierte oder protrahierte Freisetzung der Zusammensetzung zu erzielen. Auf diese Weise wird eine verlängerte Tragedauer des Verbandes erreicht, wodurch es möglich wird, häufigen Verbandwechsel zu vermeiden. Verbandwechsel sind häufig mit Schmerz verbunden, weshalb eine geringe Häufigkeit des Verbandwechsels angestrebt ist.

**BEISPIELE** 

**BEISPIEL 1** 

Herstellung eines Schaumverbandes

**[0080]** Ein Polyurethanschaum wurde auf folgende Weise hergestellt: 100 Teile (G/G) Hypol 2002 (Dow Chemical Company) wurden mit 1 Teil (G/G) Pluronic 62 (BASF), 100 Teilen (G/G) Wasser und einer Menge an schmerzstillendem Mittel, wie in den nachstehenden Beispielen angegeben, gemischt. Die Materialien wurden

etwa 15 Sekunden miteinander gemischt. Die Flüssigkeit wurde in eine Form gegossen und darin 10 Minuten reagieren gelassen. Das resultierende Flachmaterial aus Schaum wurde 30 Minuten bei 70°C in einem Ofen getrocknet und dann zu Verbänden von 20 × 20 cm einer Dicke von 4,4 mm geschnitten. Der Artikel kann ferner mit Gammastrahlung sterilisiert werden.

#### **BEISPIEL 2**

Schaumverband, der Ibuprofen enthält

[0081] Es wurde ein Schaumverband mit 1 Teil (G/G) Ibuprofen wie in Beispiel 1 beschrieben hergestellt.

**BEISPIEL 3** 

Schaumverband, der Piroxicam enthält

[0082] Es wurde ein Schaumverband mit 0,04 Teil (G/G) Piroxicam wie in Beispiel 1 beschrieben hergestellt.

**BEISPIEL 4** 

Schaumverband, der Ketoprofen enthält

[0083] Es wurde ein Schaumverband mit 0,06 Teil (G/G) Ketoprofen wie in Beispiel 1 beschrieben hergestellt.

**BEISPIEL 5** 

Herstellung eines Hydrokolloidverbandes

**[0084]** Ein Hydrokolloidkleber wurde aus folgenden Bestandteilen, wie in dem Patent US 4 231 369 beschrieben, hergestellt: 25,1% Kraton D 1107 (Shell Chemical Company), 35,1% Arkon P90 (Arakawa Chemical), 30% Carboxymethylcellulose, 8,8% Dioctyladipat, 1% Antioxidationsmittel (Methylen-bis(4-methyl-6-t-butyl-phenol)). Der Kleber wurde durch Beschichten in einer Schichtdicke von 1,1 mm auf einen Polyurethanfilm aufgebracht; das resultierende Laminat wurde zu Verbänden einer Größe von 20 × 20 cm geschnitten. Die Verbände wurden bevorzugt durch Gammastrahlung sterilisiert.

#### **BEISPIEL 6**

Hydrokolloidverband, der Ibuprofen enthält

**[0085]** Es wurde ein Hydrokolloidverband wie in Beispiel 5 beschrieben hergestellt, der 97,8% (G/G) der Rezeptur und 2,2% (G/G) lbuprofen als Zusatz enthielt.

BEISPIEL 7

Hydrokolloidverband, der Piroxicam enthält

**[0086]** Es wurde ein Hydrokolloidverband wie in Beispiel 5 beschrieben hergestellt, der 99,96% (G/G) der Rezeptur und 0,04% (G/G) Piroxicam als Zusatz enthielt.

**BEISPIEL 8** 

Hydrokolloidverband, der Ketoprofen enthält

[0087] Es wurde ein Hydrokolloidverband wie in Beispiel 5 beschrieben hergestellt, der 99,6% (G/G) der Rezeptur und 0,4% (G/G) Ketoprofen als Zusatz enthielt.

**BEISPIEL 9** 

Herstellung eines Hydrogels

[0088] Es wurde ein wasserhaltiges Hydrogel hergestellt, das folgende Bestandteile enthielt:

96% (G/G) Wasser, 3,6% (G/G) Aquasorb, 0,4% (G/G) Calciumalginat. Etwa 2/3 des Wassers wurden in einen Mischer gegeben. Dann wurden das Calciumalginat und das schmerzstillende Mittel gemischt, worauf 1/4 des Aquasorbs zuerst und dann der Rest des Aquasorbs zugesetzt wurde. Dieses Gemisch wurde langsam zu Wasser zugegeben und weiter gemischt. Wenn eine homogene Phase vorlag, wurde das restliche Wasser langsam unter Fortsetzung des Mischens für mindestens 20 Minuten zugegeben. Das Gel kann mit einem Autoklaven sterilisiert werden.

#### **BEISPIEL 10**

Herstellung eines Hydrogels, das Ketoprofen enthält

[0089] Es wurde ein Hydrogel wie in Beispiel 9 beschrieben hergestellt, das 99,9% (G/G) der Rezeptur und 0,1% (G/G) Ketoprofen enthielt.

#### **BEISPIEL 11**

Herstellung eines Hydrogels, das Ibuprofen enthält

**[0090]** Es wurde ein Hydrogel wie in Beispiel 9 beschrieben hergestellt, das 98–99, 5% (G/G) der Rezeptur und 0,5–2,0% (G/G) lbuprofen enthielt.

#### **BEISPIEL 12**

Herstellung eines Hydrogels, das Piroxicam enthält

**[0091]** Es wurde ein Hydrogel wie in Beispiel 9 beschrieben hergestellt, das 99,9% (G/G) der Rezeptur und 0,1% (G/G) Piroxicam enthielt.

#### **BEISPIEL 13**

Verwendung eines erfindungsgemäßen Verbandes

**[0092]** Ein Schaumverband wie in Beispiel 1 und 2 beschrieben wurde bei Patienten mit Venenulcera angewandt. Die Patienten wurden 10 Tage behandelt, wobei der Verband jeden zweiten Tag gewechselt wurde. Es wurden eine sehr gute lokale Schmerzlinderung und eine überzeugende Verringerung der Schmerzintensität während der Tragedauer des Verbandes berichtet. Es wurden weder lokale Nebenwirkungen noch systemische Nebenwirkungen festgestellt. Die Plasmakonzentration wurde eng überwacht. Im Plasma wurden keine Spiegel für eine systemische Wirkung gefunden. Ferner wurde nachgewiesen, dass die Wundheilung entsprechend der Erwartung fortschritt, das heißt, es wurde keine Verzögerung der Wundheilung festgestellt. Während der Behandlungsdauer wurde eine sehr überzeugende Verbesserung des HQoL-Wertes festgestellt.

#### Patentansprüche

- 1. Wundpflegeartikel zur lokalen Schmerzbehandlung in einer Wunde, der Mittel zur Absorption von Wundexsudaten und eine wirksame schmerzlindernde Zusammensetzung enthält, wobei die Zusammensetzung ein entzündungshemmendes schmerzstillendes Mittel ist und die Freisetzung der schmerzlindernden Zusammensetzung so gering ist, dass keine systemische Wirkung auftritt.
- 2. Wundpflegeartikel nach Anspruch 1, wobei die Menge an schmerzstillendem Mittel in dem Wundpflegeartikel unter der Tageseinheitsdosis zur systemischen Behandlung mit dem Mittel oder der Tageseinheitsdosis zur topischen Behandlung mit dem Mittel liegt.
- 3. Wundpflegeartikel nach Anspruch 1, wobei die Menge an schmerzstillendem Mittel in dem Wundpflegeartikel unter der Tageseinheitsdosis zur systemischen Behandlung mit dem Mittel liegt.
- 4. Wundpflegeartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, bei dem die schmerzlindernde Zusammensetzung befähigt ist, Mediatoren zu inhibieren, die für die Umwandlung von Arachidonsäure in inflammatorische Mediatoren verantwortlich sind.
  - 5. Wundpflegeartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, bei dem die schmerzlindernde Zu-

sammensetzung befähigt ist, COX 1 und COX 2 zu inhibieren.

- 6. Wundpflegeartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, bei dem die schmerzlindernde Zusammensetzung eine oder mehrere Verbindungen enthält, die aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus Phenylpropionsäuren, Phenylessigsäuren, Indolessigsäuren, Pyrrolessigsäuren, N-Phenylessigsäuren, Salicylaten, Enolsäuren, Phenolen, Non-acids und Coxibs besteht.
- 7. Wundpflegeartikel nach Anspruch 6, bei dem die entzündungshemmende Verbindung ausgewählt ist unter Naproxen in einer Menge unter 200 mg, Ketoprofen in einer Menge unter 100 mg, Piroxicam in einer Menge unter 10 mg, Ibuprofen in einer Menge unter 1200 mg, Celecoxib in einer Menge unter 200 mg, Acetylsalicylsäure in einer Menge unter 2 g, Indomethacin in einer Menge unter 150 mg, Acetaminophen in einer Menge unter 2 g und Diclofenac in einer Menge unter 150 mg.
  - 8. Wundpflegeartikel nach Anspruch 7, bei dem die entzündungshemmende Verbindung Ibuprofen ist.
  - 9. Wundpflegeartikel nach Anspruch 7, bei dem die entzündungshemmende Verbindung Naproxen ist.
  - 10. Wundpflegeartikel nach Anspruch 7, bei dem das schmerzstillende Mittel Ketoprofen ist.
  - 11. Wundpflegeartikel nach Anspruch 7, bei dem das schmerzstillende Mittel Acetylsalicylsäure ist.
  - 12. Wundpflegeartikel nach Anspruch 7, bei dem das schmerzstillende Mittel Indomethacin ist.
  - 13. Wundpflegeartikel nach Anspruch 7, bei dem das schmerzstillende Mittel Diclofenac ist.
- 14. Wundpflegeartikel nach den Ansprüchen 2, 3 und 7 bis 13, bei dem die Menge des schmerzstillenden Mittels unter 75% der Tageseinheitsdosis liegt.
- 15. Wundpflegeartikel nach den Ansprüchen 2, 3 und 7 bis 13, bei dem die Menge des schmerzstillenden Mittels unter 50% der Tageseinheitsdosis liegt.
- 16. Wundpflegeartikel nach den Ansprüchen 2, 3 und 7 bis 13, bei dem die Menge des schmerzstillenden Mittels unter 25% der Tageseinheitsdosis liegt.
- 17. Wundpflegeartikel nach den Ansprüchen 2, 3 und 7 bis 13, bei dem die Menge des schmerzstillenden Mittels unter 10% der Tageseinheitsdosis liegt.
  - 18. Wundpflegeartikel nach Anspruch 8, der Ibuprofen in einer Menge unter 25% von 1200 mg enthält.
- 19. Wundpflegeartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 18, der ein absorbierendes Element oder einen absorbierenden Bestandteil enthält und bei dem die schmerzlindernde Zusammensetzung in dem absorbierenden Element oder dem absorbierenden Bestandteil enthalten ist.
- 20. Wundpflegeartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 19, bei dem das absorbierende Element oder der absorbierende Bestandteil ein separates Element eines absorbierenden Schaums, eines Hydrogels oder einer Paste oder eines Hydrogelblatts ist oder in Form von Hydrokolloiden und/oder eines Alginats in Form eines separaten Elements oder von homogen verteilten Partikeln vorliegt.
- 21. Wundpflegeartikel nach den Ansprüchen 1 bis 20, bei dem das absorbierende Element einen Schaum umfasst.
  - 22. Wundpflegeartikel nach Anspruch 21, bei dem der Schaum ein Polyurethanschaum ist.
- 23. Wundpflegeartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 19, der ein Füllmittel für den Wundraum in Form von Fasern, eines Gels oder Hydrogels, eines Schaums oder eines Pulvers ist.
- 24. Wundpflegeartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 23, bei dem die schmerzlindernde Zusammensetzung in Form von Partikeln, beschichteten Partikeln oder verdünnt in Bestandteile des medizinischen Artikels darstellenden Phasen eingebracht oder in einem Hilfsmittel darin verteilt ist.

- 25. Wundpflegeartikel nach Anspruch 24, der ein System zur kontrollierten Freisetzung aufweist.
- 26. Wundpflegeartikel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 25, der einen oder mehrere Wirkstoffe enthält, die ausgewählt sind unter bakteriostatischen oder bakteriziden Verbindungen, die Gewebeheilung fördernden Mitteln, Proteinen, Aminosäuren, Vitaminen, Enzymen zur Wundreinigung, Proteaseinhibitoren oder Metalloproteaseinhibitoren, cytotoxischen Mitteln und Proliferationsinhibitoren, Emollientien, Retinoiden oder Mitteln mit einer Kühlwirkung.
- 27. Wundpflegeartikel nach den Ansprüchen 1 bis 26, der Materialien zur Geruchskontrolle oder Materialien zur Geruchsverringerung enthält.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen