

UŽITNÝ VZOR

(11) Číslo dokumentu:

35 836

(13) Druh dokumentu: **U1**

(51) Int. Cl.:

A61L 31/12 (2006.01)
A61L 31/16 (2006.01)
A61L 15/20 (2006.01)
A61L 15/60 (2006.01)

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2021-39161**
(22) Přihlášeno: **10.09.2021**
(47) Zapsáno: **08.03.2022**

(73) Majitel:
Contipro a.s., Dolní Dobrouč, CZ

(72) Původce:
Štěpán Vondrovic, Korouhev, CZ
Adéla Kotzianová, Opava, Kateřinky, CZ
Martin Fogl, Letohrad, CZ
Vladimír Velebný, Žamberk, CZ

(74) Zástupce:
Kania, Sedlák, Smola, s.r.o., Mendlovo náměstí
907/1a, 603 00 Brno, Staré Brno

(54) Název užitého vzoru:
**Kompozitní kryt obsahující nanovláknennou
aktivní vrstvu**

Kompozitní kryt obsahující nanovláknennou aktivní vrstvu

Oblast techniky

5

Technické řešení se týká prostředku určeného pro podporu hojení topických ran v průběhu granulační fáze, zejména se týká jednorázových krytů s několika typy vrstev, kdy jedna z vrstev je aktivní vrstvou s nano a/nebo mikrovláknennou strukturou nanosenou na podkladové vrstvě s antiadhezivními vlastnostmi.

10

Dosavadní stav techniky

Nové terapeutické přístupy a prostředky jsou používány k hojení ran z důvodu možných komplikací, které jsou častým zdrojem zvýšené nemocnosti a úmrtnosti. Zdravotnické prostředky pro hojení ran musí vykazovat řadu vlastností ideálních k hojení ran, jako například uzavření rány, vhodná interakce s exsudátem v ráně, přijatelné mechanické vlastnosti (pevnost, tuhost) a biokompatibilitu.

Jako slibné materiály, splňující výše zmíněné předpoklady, se ukazují materiály založené na nanovlákněch. Jejich podobnost s extracelulární matrix a další vlastnosti jako velký měrný povrch, možnost inkorporace aktivních látek včetně léčiv, efektivní výměna plynů a par mezi prostředím a ránou, činí nanovláknna slibným materiálem pro jejich využití v hojení ran.

Existuje několik způsobů tvorby nanovláken, přičemž nejpoužívanější technikou je elektrostatické zvlákňování. Jednou z výhod této metody je možnost vlákňování široké škály biopolymerů a syntetických polymerů.

U posledně jmenovaných jsou pro zdravotnické prostředky z oblasti hojení ran vybírány takové polymery, které zlepšují mechanické vlastnosti nanovláknenných produktů a zároveň vykazují ideální průběh procesu elektrostatického zvlákňování. Mezi takové polymery řadíme polyethylenoxid (PEO); polyvinylalkohol (PVA); polyurethan (PU), polystyren (PS), polykaprolakton (PCL) a další.

V případě biopolymerů je výhodou jejich biokompatibilita a biodegradabilita. Nevýhodou těchto materiálů je obtížné zvlákňování a horší mechanické vlastnosti připravených nanovláknenných materiálů. Z tohoto důvodu je využívána kombinace syntetických polymerů a biopolymerů v různých poměrech, přičemž takovýchto kompozitních nanovláknenných materiálů lze docílit elektrostatickým zvlákňováním z jednoho roztoku, kdy jsou jednotlivá vlákna tvořená směsí použitých polymerů nebo zvlákňováním z více polymerních roztoků, kdy materiál obsahuje tolik typů vláken, kolik bylo použito polymerů. Mezi nejčastěji využívané biopolymery pro hojení ran řadíme kyselinu hyaluronovou, kolagen, chitosan, celulózu, alginát a další (FADIL, Fatirah, et al. Review on Electrospun Nanofiber-Applied Products. *Polymers*, 2021, 13.13: 2087; UPPAL, Rohit, et al. Hyaluronic acid nanofiber wound dressing—production, characterization, and in vivo behavior. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 2011, 97.1: 20-29.;)

Z důvodu zlepšení absorpčních vlastností krytu ran, celkové kompaktnosti a mechanické odolnosti, se přidává k aktivní nanovláknenné vrstvě sekundární vrstva z materiálů majících dobré savé vlastnosti a zároveň nevyvolávající v ráně sekundární infekci.

Patent WO 2018/082721 A1 se zabývá metodou pro produkci stabilizované nanovláknenné vrstvy z chitosanu nebo směsi chitosanu a želatiny v kombinaci s polyethylenoxidem za účelem přípravy textilního krytu rány. Nanovláknenná vrstva je po elektrostatickém vlákňování crosslinkována za účelem hydrofobizace a stabilizace, ve vodě je tak nerozpustná a může být laminována k další

textilní vrstvě při použití anebo bez použití adheziv. Není specifikováno, o jaký typ textilní vrstvy se jedná, ani kolik vrstev je ve výsledném krytu použito, je uvedeno, že jde buď o mechanický, nebo absorpční nosič.

5 Patent KR 2020-0059342 A popisuje třívrstvý materiál, přičemž jednou z těchto vrstev je nanovláknenný materiál. Tento nanovláknenný materiál je popsán jako antibakteriální membrána, která je laminována mezi dvěma krycími vrstvami, z nichž jedna přichází do styku s ránou a druhá
10 dovoluje prostup plynům. Nanovláknenný materiál je tvořen ve vodě pomalu rozpustným syntetickým polymerem s antimikrobiální látkou, který po kontaktu s ránou přechází postupně v gel. Antimikrobiální složkou mohou být blíže nespecifikované přírodní antibakteriální materiály, stříbrné nanomateriály a stříbrné nanočástice. Krycími vrstvami mohou být netkané textilie, látka nebo síťka. Materiál neobsahuje absorpční vrstvu, která by absorbovala nadbytečný exsudát, zároveň není jasné, za jakých podmínek je prováděna laminace a zda dojde k uchování nanovláknenné struktury.

15 Patent US 2014/112973 A1 popisuje materiál, který může být použit v oblasti regenerativní medicíny, obzvláště v oblasti hojení ran a tkáňového inženýrství. Materiál je složen z několika vrstev, kdy je pomocí těchto vrstev vytvářen gradient velikosti průměru vláken a vytváří se tak rozdíl v mechanických a/nebo fyzikálních vlastnostech. Materiál obsahuje vrstvu tvořenou
20 biodegradabilním a cross-linkovaným polymerem a alespoň jednu vrstvu sloužící jako podpůrná vrstva z biokompatibilního a ideálně i biodegradabilního tavného polymeru.

Podpůrná vrstva může být mimo jiné ve formě vláken, listu, filmu, folie, pásku, částic nebo laminátu. Jedna z vrstev může být připravena metodou elektrostatického zvlákňování.

25 Patent US 2014/294786 A1 uvádí vláknennou kompozici, připravenou metodou elektrostatického zvlákňování, určenou pro podporu růstu buněčných kultur. Kompozice je tvořena kombinací rostlinného produktu a syntetického polymeru. Rostlinný produkt je mimo jiné vybrán ze skupiny, kde je zastoupena kukuřice (zein), rýže, sójové boby (proteinový izolát), hrášek nebo želatina.
30 Kompozice dále může obsahovat např. polysacharidy, např. kyselinu hyaluronovou, chondroitin sulfát, elastin, kolagen. Obsaženo je také adhesivum.

Podstata technického řešení

35 Úkolem technického řešení je vyrobit prostředek k podpoře hojení topických ran v průběhu granulační fáze, jehož aktivní vrstva je v suché formě, a po jehož zvlhčení se aktivní vrstva prostředku přemění v gel s hojivým účinkem.

40 Prostředek určený pro hojení ran v průběhu granulační fáze hojení podle technického řešení, představuje s výhodou jednorázový kryt na topické rány, s výhodou kryt na topické rány ve fázi granulace, složený z alespoň čtyř vrstev, z nichž každá hraje zásadní roli pro jeho správnou funkci. Každá z vrstev je v suché formě a je dlouhodobě stabilní.

45 Vícevrstvený kompozit obsahuje s výhodou alespoň jednu absorpční vrstvu 1 určenou pro absorpci nadbytečné tekutiny (např. exsudátu) a bránící tak maceraci tkáně, alespoň jednu aktivní vrstvu 5 v suché formě uspořádanou na jedné straně podkladové vrstvy 4, která je vhodná pro styk s tkání rány a nedochází k jejímu vrůstání. Tyto vrstvy jsou vzájemně spojeny procesem laminace, přičemž za tímto účelem kompozitní kryt dále obsahuje alespoň jednu laminační vrstvu 2
50 a s výhodou jednu textilní vrstvu 3, přičemž všechny vrstvy jsou uspořádány v následujícím pořadí ve směru od rány: aktivní vrstva 5, na niž přiléhá podkladová vrstva 4 spočívající na dvou laminačních vrstvách 2, mezi nimiž je textilní vrstva 3, a nakonec absorpční vrstva 1.

Podle dalšího provedení vícevrstvený kompozit obsahuje jednu absorpční vrstvu 1, alespoň jednu
55 aktivní vrstvu 5 v suché formě uspořádanou na jedné straně podkladové vrstvy 4. Tyto vrstvy jsou

vzájemně spojeny procesem laminace, přičemž za tímto účelem kompozitní kryt dále obsahuje alespoň jednu laminační vrstvu 2. Tyto vrstvy jsou vzájemně spojeny procesem laminace, přičemž všechny vrstvy jsou uspořádané v následujícím pořadí ve směru od rány: aktivní vrstva 5, na niž přiléhá podkladová vrstva 4 spočívající na alespoň jedné laminační vrstvě 2, k níž přiléhá absorpční vrstva 1.

Podle ještě dalšího provedení technického řešení je prostředek ve formě krytu s další vrstvou, zajišťující uchycení celého krytu k pokožce a k ráně a krycí vrstvou, zajišťující krytí vrstvy 5.

- 10 Podle ještě dalšího provedení technického řešení je prostředek ve formě krytu. Jejich tvar i velikost jsou uzpůsobeny tak, aby byly pohodlné pro uživatele při jejich aplikaci. S výhodou jsou vícehranného či oválného tvaru.

- 15 Absorpční vrstva 1 podle výhodného provedení technického řešení je o povrchové hmotnosti s výhodou v rozsahu od 60 do 320 g/m², výhodněji v rozsahu od 68 do 92 g/m², s výhodou je absorpční vrstva typu spun-bond, s výhodou na bázi přírodních celulóзовých vláken, bavlny, viskózy nebo bambusu, výhodněji netkaná textilie z viskózy, doplněná vlákny z polyesteru. Absorpční vrstva 1 je tvořena porézním vysoce nasákovým materiálem, který zabezpečuje dostatečnou absorpci přebytečných tekutin. Tato vrstva je proto tvořena vysoce porézním materiálem zajišťujícím jeho sorpční schopnost, ve výhodném provedení má strukturu vaty (slisovaného vláknenného rouna), s porozitou například vyšší než 60 %, kde porozita je definována jako podíl objemu pórů oproti referenčnímu objemu, tj. celkovému objemu absorpční vrstvy. 20 Absorpční vrstva je zároveň měkká, dodává krytu objem a zajišťuje komfort při aplikaci. Ve výhodném provedení podle vynálezu je tato vrstva tvořena ze 70 % hmotn. viskózou a 30 % hmotn. syntetickou vatou z polyesteru, která má vyšší absorpční schopnost než celulóзовá vlákna a lépe si zachovává mechanické vlastnosti. 25

- Podle ještě dalšího provedení technického řešení laminační vrstva 2 prostředku podle vynálezu je z tavitelného oligomeru olefinu o povrchové hmotnosti s výhodou v rozsahu od 10 do 110 g/m², s výhodou v rozsahu od 16 do 100 g/m². Tavitelným oligomerem je například ethylenvinylacetát (EVA) nebo polypropylen nebo polyethylen. 30

- Laminační vrstva 2 zabezpečuje mechanické spojení vrstev 1, 3, 4 procesem laminace při aplikaci teploty od 100 °C do 150 °C, výhodněji od 115 °C do 120 °C, a při aplikaci tlaku od 0,2 do 0,5 MPa (od 2 do 5 bar), výhodněji od 0,3 do 0,4 MPa (od 3 do 4 bar). Doba laminace trvá od 10 do 50 sekund, výhodněji od 15 do 20 sekund. 35

- Podle ještě dalšího provedení technického řešení textilní vrstva 3 prostředku podle vynálezu je o povrchové hmotnosti v rozsahu od 10 do 40 g/m², výhodněji v rozsahu od 20 do 30 g/m², s výhodou typu melt-blown, s výhodou je to netkaná textilie z netavitelného materiálu na bázi přírodních celulóзовých vláken, bavlny, viskózy, bambusu, polyesteru, nebo jejich směsi, výhodněji netkaná textilie z viskózy s příměsí polyesteru. 40

- Podle ještě dalšího provedení technického řešení podkladová vrstva 4 prostředku podle vynálezu je o povrchové hmotnosti v rozsahu od 20 do 40 g/m², výhodněji v rozsahu od 29 do 35 g/m² a tloušťce v rozmezí od 120 do 140 μm, s výhodou je textilie na bázi vysokohustotního polyethylenu (HDPE) s příměsí tavitelných olefinů, např. kopolymeru ethylenu a kyseliny metakrylové. 45

- 50 Podle dalšího provedení je aktivní vrstva 5 připojena k tepelně a tlakově spojeným vrstvám 1 až 4 laminací při aplikaci teploty od 80 °C do 90 °C, aplikaci tlaku 0,3 až 0,4 MPa (3 až 4 bar) po dobu 10 až 15 sekund.

- Podle ještě dalšího provedení je aktivní vrstva 5 nanесena rovnou na podkladové vrstvě 4 a k tepelně spojeným vrstvám 1 až 3 je připojena při aplikaci teploty od 100 °C do 150 °C, 55

výhodněji od 110 °C do 115 °C, a při aplikaci tlaku s výhodou 0,2 až 0,5 MPa (od 2 do 5 bar), nejvýhodněji 0,3 až 0,4 MPa (od 3 do 4 bar). Doba laminace trvá s výhodou od 10 do 50 sekund nejvýhodněji od 15 do 20 sekund.

- 5 Podle ještě dalšího provedení technického řešení podkladová vrstva 4 prostředku podle vynálezu je o povrchové hmotnosti v rozsahu od 25 do 50 g/m², výhodněji v rozsahu od 30 do 40 g/m², s výhodou je textilie na bázi polyamidu. V tomto technickém řešení je na podkladovou vrstvu 4 nanесena aktivní vrstva 5 v suché formě během procesu elektrostatického zvlákňování.
- 10 Podle ještě dalšího provedení technického řešení podkladová vrstva 4 prostředku podle vynálezu je o povrchové hmotnosti v rozsahu od 60 do 100 g/m², výhodněji v rozsahu od 75 do 85 g/m², s výhodou je textilie na bázi polyesteru. V tomto technickém řešení je na podkladovou vrstvu 4 nanесena aktivní vrstva 5 v suché formě během procesu elektrostatického zvlákňování.
- 15 Aktivní vrstva 5 podle výhodného provedení technického řešení obsahuje nanovlákn a/nebo mikrovlákn o průměru v rozsahu od 50 do 1000 nm, výhodněji od 100 do 400 nm, o plošné hmotnosti v rozsahu od 1 do 30 g/m², výhodněji v rozsahu od 3 do 20 g/m², nejvýhodněji od 8,5 do 11,5 g/m².
- 20 V dalším provedení je prostředek ve formě krytu, např. ve formě náplasti, přičemž obsahuje další vrstvu pro přichycení zdravotnického prostředku k pokožce a/nebo k ráně o povrchové hmotnosti od 40 do 150 g/m², výhodněji od 60 do 100 g/m², s nánosem lepidla (L), s výhodou ze syntetické pryskyřice. Tato další vrstva je textilie z polyethylenu a/nebo z polypropylenu a/nebo z polyurethanu a/nebo ze silikonu a díky nanесenému lepidlu (L) zajišťuje přilepení prostředku
- 25 k pokožce. Dále prostředek obsahuje krycí folii, zajišťující ochranu aktivní vrstvy 5. Krycí folie je s výhodou z polyurethanu a/nebo ze silikonu a/nebo polypropylenu a/nebo polyethylenu o povrchové hmotnosti od 40 do g/m² do 100 g/m², výhodněji od 50 do 80 g/m². Vrstva pro přichycení zdravotnického prostředku k pokožce a/nebo k ráně je uchycena na absorpční vrstvě 1 prostřednictvím lepidla (L), přičemž její plocha je podstatně větší než plocha absorpční vrstvy 1 –
- 30 v podélném a/nebo příčném směru přesahuje absorpční vrstvu 1, a krycí fólie je ze strany aktivní vrstvy 5 a její plocha odpovídá ploše vrstvy pro přichycení zdravotnického prostředku k pokožce a/nebo k ráně, nebo je větší. K vrstvě pro přichycení zdravotnického prostředku k pokožce a/nebo k ráně, přesahující absorpční vrstvu 1, je krycí fólie přichycena prostřednictvím lepidla (L) a k aktivní vrstvě 5 jen přiléhá (není k ní přilepena). Tzn. při řezu středem náplasti je pořadí vrstev
- 35 např. vrstva pro přichycení zdravotnického prostředku k pokožce a/nebo k ráně-L-1-2-3-2-4-5-krycí fólie. Krycí fólie se před použitím z kompozitního prostředku odstraní.

- Podle dalšího provedení technického řešení nanovlákn a/nebo mikrovlákn obsahují alespoň jeden vláknotvorný polymer a alespoň jednu aktivní látku. Vláknotvorný polymer je vybrán ze
- 40 skupiny hydrofilních polymerů obsahující polyethylenoxid o hmotnostně střední molekulové hmotnosti (MW) v rozsahu 2×10^5 až 9×10^5 g/mol. S výhodou je obsah vláknotvorného polymeru v nanovlákněch a/nebo mikrovlákněch aktivní vrstvy 5 v rozmezí 10 až 50 % hmotn., výhodněji 20 až 30 % hmotn.

- 45 Podle ještě dalšího provedení technického řešení zahrnuje prostředek alespoň jednu aktivní látku. Aktivní látkou je kyselina hyaluronová (HA) nebo její farmaceuticky přijatelná sůl, s výhodou sodná sůl, v rozsahu hmotnostně středních molekulových hmotností 1×10^4 až $2,4 \times 10^6$ g/mol a/nebo alespoň jeden derivát kyseliny hyaluronové, nebo jejich směsi. Obsah kyseliny hyaluronové nebo její farmaceuticky přijatelné soli a/nebo alespoň jednoho derivátu kyseliny hyaluronové je
- 50 v rozsahu 50 až 90 % hmotn.

- S výhodou kompozice obsahuje od 35 % hmotn. do 45 % hmotn. sodné soli kyseliny hyaluronové, od 35 % hmotn. do 45 % hmotn. derivátu kyseliny hyaluronové a od 10 do 30 % hmotn. vláknotvorného polymeru, nebo od 75 % hmotn. do 85 % hmotn. derivátu kyseliny hyaluronové
- 55 a od 15 do 25 % hmotn. vláknotvorného polymeru.

Derivát kyseliny hyaluronové je s výhodou chloramid hyaluronanu, s výhodou v rozsahu hmotnostně středních molekulových hmotností $7,0 \times 10^4$ g/mol až $1,3 \times 10^5$ g/mol, stupni substituce DS 30 až 97 %.

5

Termín „aktivní vrstva“ dále může případně obsahovat alespoň jednu složku zlepšující hojení rány (aditivum), která není nezbytná, ale je použita pro podpoření procesu hojení.

10

Termín „aditivum“ je možná složka aktivní vrstvy nano a/nebo mikrovláken prostředku podle vynálezu zlepšující proces hojení rány. Termín aditivum je v tomto vynálezu zamýšlena látka ze skupiny antimikrobiálních látek jako je například oktenidin nebo triklosan. Obsah aditiva v nanovlákněch a/nebo mikrovlákněch aktivní vrstvy 5 je v rozmezí 0,1 až 10 % hmotn., s výhodou 0,2 až 5 % hmotn. Aktivní vrstva 5 prostředku podle technického řešení po zvlhčení tvoří formu gelu.

15

Podle ještě dalšího provedení technického řešení jsou všechny vrstvy po celé ploše navzájem spojeny a tím jsou v prostředku pevně fixovány. Ve výhodnějším provedení jsou rozměry všech vrstev stejné.

20

Aktivní vrstva 5 je připravována z jediného polymerního směsného roztoku na přístroji pro elektrostatické zvlákňování. Proces elektrostatického zvlákňování, tj. převedení účinných složek do formy suché aktivní vrstvy, vyžaduje přítomnost vláknotvorného polymeru, kterým je s výhodou hydrofilní ve vodě rozpustný polyethylenoxid. Polymerní směsný roztok, z něhož je připravována aktivní vrstva 5, dále obsahuje aktivní látky, což jsou složky zajišťující správnou funkci krytu, a může dále obsahovat aditiva, tedy složky dále podporující hojení. Tím, že jsou aditiva přímo zakomponována do vlákníciho roztoku, dostávají se velmi účinně do struktury aktivní vrstvy během procesu vláknění. Rozpouštědlem je ve výhodném provedení směs vody a izopropylalkoholu (IPA), která je během procesu vláknění zcela odpařena a zůstává tak pouze suchá aktivní vrstva s požadovaným množstvím aktivní látky a aditiv. Aditiva jsou homogenně rozložena v celém objemu připraveného materiálu. Obsah a poměr aktivní látky a aditiv lze přizpůsobit konečnému užití, např. dle typu rány. Procesem elektrostatického zvlákňování je připravena samonosná aktivní vrstva 5 na vhodné, zdravotně nezávadné textilii, která je po vlákníci procesu přenesena na podkladovou vrstvu 4, která je položena na ostatních vrstvách, tedy další v pořadí je laminační vrstva 2, textilní vrstva 3, laminační vrstva 2 a absorpční vrstva 1.

35

Podle ještě dalšího provedení technického řešení je aktivní vrstva 5 připravena přímo na podkladové vrstvě 4, která je následně procesem laminace spojena k ostatním vrstvám 1, 2, 3, 2 a/nebo 1, 2.

40

Jako hlavní motivace se pro vývoj nového prostředku sloužícího blíže popsáním účelům jeví podpora hojení rány metodou vlhkého hojení. Nanesením krytu na granulující ránu dojde vlivem vlhkosti k rozpuštění aktivní vrstvy 5, přičemž je vytvořena vrstva gelu. Tento gel je tvořen aktivní látkou, která podporuje znovuobnovení celistvosti pokožky. Pro efektivní odvádění přebytečné tekutiny je součástí prostředku absorpční vrstva 1, což je vysoce porézní struktura s vysokou sorpční schopností (nasákavost nejméně o 1000 % hmotnosti neboli schopnost zvýšení své hmotnosti nejméně desetinásobně). Odvod přebytečné tekutiny brání maceraci rány a zabezpečuje tak vhodné podmínky pro hojení. Stávající prostředek podle technického řešení je schopen splnit všechna kritéria kladená na zdravotnické prostředky. Předkládané řešení prostředku podle technického řešení, s výhodou krytu topické rány, je velmi výhodné použít v situacích, kdy je rána je čistá, zbavená známek přítomnosti infekčních mikroorganismů a hojení se dostává do granulační fáze.

50

Suchá forma aktivní vrstvy 5 připravená metodou elektrostatického zvlákňování se po zvlhčení mění v gel. Aktivní vrstva 5 neobsahuje žádné další pro hojení nevhodné látky (tj. konzervanty, stabilizátory apod.) nutné zejména z pohledu stability obvyklých forem prostředků, jelikož během

55

její výroby – procesu elektrostatického zvláknování – dochází k úplnému odpaření rozpouštědel z roztoku. Prostředek podle technického řešení, s výhodou kryt na topické granulující rány, tak obsahuje složky podporující hojení. Pouze nano a/nebo mikrovláknenná vrstva má aktivní funkci. Schopnost podpory hojení je zajištěna složením a rychlou rozpustností aktivní vrstvy 5 po zvlhčení krytu, přičemž z aktivní vrstvy 5 se ihned stává gel.

Materiál absorpční vrstvy 1 nepřichází do styku s ránou, s výhodou jde však o materiál zdravotně nezávadný, vhodný pro použití ve zdravotnických prostředcích.

Objasnění výkresů

Na Obr. 1 je vyobrazen snímek kompozitního krytu, kde složení aktivní vrstvy (5) je následující: 37,5 % sodné soli kyseliny hyaluronové, 37,5 % chloramidového derivátu kyseliny hyaluronové a 25 % polyethylenoxidu.

Na obr. 2 je vyobrazen průřez kompozitním krytem – absorpční vrstva 1, laminační vrstva 2, textilní vrstva 3, laminační vrstva 2, podkladová vrstva 4 a aktivní vrstva 5 dle příkladu 1 o následujícím složení: 37,5 % sodné soli kyseliny hyaluronové, 37,5 % chloramidového derivátu kyseliny hyaluronové a 25 % polyethylenoxidu. Vrstvy jsou vzájemně spojeny laminací v celé ploše prostředku.

Na obr. 3 je vyobrazena aktivní vrstva 5 na podkladové vrstvě 4 dle příkladu 1 o následujícím složení: 37,5 % sodné soli kyseliny hyaluronové, 37,5 % chloramidového derivátu kyseliny hyaluronové a 25 % polyethylenoxidu. Podkladová vrstva 4 je z polyamidu o plošné hmotnosti 35 g/m².

Na obr. 4 je vyobrazen snímek elektronové mikroskopie aktivní vrstvy 5 v provedení dle příkladu 1 o následujícím složení: 37,5 % sodné soli kyseliny hyaluronové, 37,5 % chloramidového derivátu kyseliny hyaluronové a 25 % polyethylenoxidu.

Na obr. 5 je vyobrazen snímek kompozitního krytu s doplněnou vrstvou pro přichycení zdravotnického prostředku k pokožce a/nebo k ráně - vrstva s lepidlem (1), krycí vrstva (2) a kompozit (3).

Příklady uskutečnění technického řešení

Příklad 1

Byly připraveny polymerní roztoky s obsahem sodné soli kyseliny hyaluronové ($8,6 \times 10^4$ g/mol) s obsahem chloramidového derivátu kyseliny hyaluronové ($7,0 \times 10^4$ g/mol) a polyethylenoxidu (PEO – 6×10^5 g/mol), v poměrech uvedených v Tab. 1. Celková koncentrace všech složek činila 5,5 % hmotnostních. Rozpouštědlem byla 5% IPA ve vodě. Tyto směsné roztoky byly elektrostaticky zvlákněny za použití bezjehlového emitru a rotačního válce jako kolektoru. Jako substrát pro vlákenní byla použita podkladová textilie z polyamidu o plošné hmotnosti cca 35 g/m². Po zvláknění byla aktivní vrstva 5 o plošné hmotnosti 10 g/m² přenesena na předpřipravený kompozit na podkladovou vrstvu 4. Dále kompozit obsahoval absorpční vrstvu 1 – textilií tvořenou viskózou a syntetickou vatou z polyesteru o gramáži cca 80 g/m², laminační vrstvu 2 z ethylenvinylacetátu o povrchové hmotnosti cca 16 g/m², textilní vrstvu 3 – netkanou textilií z viskózy s příměsí polyesteru o plošné hmotnosti cca 25 g/m², laminační vrstvu 2 z ethylenvinylacetátu o povrchové hmotnosti cca 16 g/m², podkladovou vrstvu 4 – textilií na bázi vysokohustotního polyethylenu s příměsí kopolymeru ethylenu a kyseliny metakrylové o plošné hmotnosti cca 32 g/m². Vrstvy 1 až 4 byly navzájem spojeny procesem laminace při aplikaci teploty 115 °C, aplikaci tlaku 4 bar po dobu 15 sekund. Aktivní vrstva 5 byla ke spojeným

vrstvám 1 až 4 spojena procesem laminace při aplikaci teploty 85 °C, tlak 0,4 MPa (4 bar) po dobu 15 sekund.

Příklad 2: Jiná MW PEO

5

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že hmotnostně střední molekulová hmotnost PEO je 4×10^5 g/mol.

Příklad 3: Jiná MW PEO

10

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že hmotnostně střední molekulová hmotnost PEO je 2×10^5 g/mol.

Příklad 4: Jiná MW chloramidu

15

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že hmotnostně střední molekulová hmotnost chloramidového derivátu kyseliny hyaluronové je $9,5 \times 10^4$ g/mol.

Příklad 5: Jiná MW chloramidu

20

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že hmotnostně střední molekulová hmotnost chloramidového derivátu kyseliny hyaluronové je $1,2 \times 10^5$ g/mol.

Příklad 6: Jiná MW HA

25

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že hmotnostně střední molekulová hmotnost sodné soli kyseliny hyaluronové je $9,0 \times 10^4$ g/mol.

Příklad 7: Jiná MW HA

30

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že hmotnostně střední molekulová hmotnost sodné soli kyseliny hyaluronové je $7,5 \times 10^4$ g/mol.

Příklad 8: Vrstva 1, 2, 4, 5

35

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že kompozit obsahoval absorpční vrstvu 1 – textilií tvořenou viskózou a syntetickou vatou z polyesteru o gramáži cca 80 g/m², laminační vrstvu 2 z ethylenvinylacetátu o povrchové hmotnosti cca 16 g/m², podkladovou vrstvu 4 – vrstvu na bázi vysokohustotního polyethyleny s příměsí kopolymeru ethyleny a kyseliny metakrylové o plošné hmotnosti cca 32 g/m². Vrstvy 1, 2 a 4 byly navzájem spojeny procesem laminace při aplikaci teploty 115 °C, aplikaci tlaku 0,4 MPa (4 bar) po dobu 15 sekund. Aktivní vrstva 5 byla ke spojeným vrstvám 1 až 4 spojena procesem laminace při aplikaci teploty 85 °C, tlak 0,4 MPa (4 bar) po dobu 15 sekund.

45

Příklad 9: Použití jiného rozpouštědla

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že jako rozpouštědlo byla použita 10% IPA.

Příklad 10: Vlákenní přímo na HDPE textilií

50

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že jako substrát pro vlákenní byla použita podkladová vrstva 4 – na bázi vysokohustotního polyethyleny s příměsí kopolymeru ethyleny a kyseliny metakrylové.

Příklad 11: Vlákenní na polyesterovou textilií

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že jako substrát pro vlákenní byla použita podkladová vrstva z polyesteru o plošné hmotnosti cca 80 g/m².

Příklad 12: Jiné parametry laminace vrstev 1 až 4

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že vrstvy 1 až 4 byly navzájem spojeny procesem laminace při aplikaci teploty 120 °C a tlaku 0,3 MPa (3 bar) po dobu 20 sekund. Aktivní vrstva 5 byla ke spojeným vrstvám 1 až 4 spojena procesem laminace při aplikaci teploty 85 °C, tlak 0,4 MPa (4 bar) po dobu 15 sekund.

Příklad 13: Jiné parametry laminace nanovlákněné vrstvy

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že vrstvy 1 až 4 byly navzájem spojeny procesem laminace při aplikaci teploty 115 °C, aplikaci tlaku 0,4 MPa (4 bar) po dobu 15 sekund.

Aktivní vrstva 5 byla ke spojeným vrstvám 1 až 4 spojena procesem laminace při aplikaci teploty 90 °C, tlak 0,3 MPa (3 bar) po dobu 10 sekund.

Příklad 14: Jiné parametry laminace nanovlákněné vrstvy

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že vrstvy 1 až 4 byly navzájem spojeny procesem laminace při aplikaci teploty 115 °C, aplikaci tlaku 0,4 MPa (4 bar) po dobu 15 sekund. Aktivní vrstva 5 byla ke spojeným vrstvám 1 až 4 spojena procesem laminace při aplikaci teploty 80 °C, tlak 0,4 MPa (4 bar) po dobu 15 sekund.

Příklad 15: jiná plošná hmotnost vrstvy 5

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že plošná hmotnost aktivní vrstvy 5 byla 8 g/m².

Příklad 16: jiná plošná hmotnost vrstvy 5

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že plošná hmotnost aktivní vrstvy 5 byla 12 g/m².

Příklad 17: jiná plošná hmotnost vrstvy 5

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že plošná hmotnost aktivní vrstvy 5 byla 18 g/m².

Příklad 18: jiná plošná hmotnost vrstvy 5

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že plošná hmotnost aktivní vrstvy 5 byla 25 g/m².

Příklad 19: jiná plošná hmotnost vrstvy 4

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že plošná hmotnost podkladové vrstvy 4 byla 29 g/m².

Příklad 20: jiná plošná hmotnost vrstvy 3

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že plošná hmotnost textilní vrstvy 3 byla 27 g/m².

Příklad 21: jiná plošná hmotnost vrstvy 1

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že plošná hmotnost absorpční vrstvy 1 byla 90 g/m².

Příklad 22

Postupovalo se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že ke kompletnímu prostředku byla na absorpční vrstvu 1 prostřednictvím nanosu lepidla (L) ze syntetického kaučuku přilepena vrstva pro přichycení zdravotnického prostředku k pokožce a/nebo k ráně z textilie z polyethylenu o plošné hmotnosti 75 g/m². Rozměr vrstvy pro přichycení zdravotnického prostředku k pokožce a/nebo k ráně v podélném směru je oproti rozměru absorpční vrstvy 1 trojnásobný, absorpční vrstva 1 je umístěna přibližně uprostřed vrstvy pro přichycení zdravotnického prostředku k pokožce a/nebo k ráně a lepidlo je na vrstvě pro přichycení zdravotnického prostředku k pokožce a/nebo k ráně naneseno rovnoměrně po celé ploše. Dále byla ke kompozitu ze strany pro styk s ránou uchycena polyurethanová krycí fólie o plošné hmotnosti 64 g/m² a rozměrech stejných nebo větších než vrstva pro přichycení zdravotnického prostředku k pokožce a/nebo k ráně, zcela zakrývající aktivní vrstvu 5. K vrstvě pro přichycení zdravotnického prostředku k pokožce a/nebo k ráně, přesahující absorpční vrstvu 1, se krycí fólie přichytila prostřednictvím lepidla (L) již dříve naneseného na vrstvě pro přichycení zdravotnického prostředku k pokožce a/nebo k ráně.

Příklad 23

Byly připraveny polymerní roztoky s obsahem sodné soli kyseliny hyaluronové ($7,5 \times 10^4$ g/mol) a polyethylenoxidu (PEO - 6×10^5 g/mol), v poměrech uvedených v Tab. 2. Celková koncentrace všech složek činila 5,5 % hmotnostních. Rozpouštědlem byla 5% IPA ve vodě. Tyto směsné roztoky byly elektrostaticky zvlákněny za použití bezjehlového emitoru a rotačního válce jako kolektoru. Jako substrát pro vláknnění byla použita podkladová vrstva 4 z polyamidu o plošné hmotnosti cca 35 g/m². Po zvláknění byla aktivní vrstva 5 o plošné hmotnosti 10 g/m² přenesena na předpřipravený kompozit na podkladovou vrstvu 4. Dále kompozit obsahoval absorpční vrstvu 1 – textilií tvořenou viskózou a syntetickou vatou z polyesteru o gramáži cca 80 g/m², laminační vrstvu 2 z ethylenvinylacetátu o povrchové hmotnosti cca 16 g/m², textilní vrstvu 3 – netkanou textilií z viskózy s příměsí polyesteru o plošné hmotnosti cca 27 g/m², laminační vrstvu 2 z ethylenvinylacetátu o povrchové hmotnosti cca 16 g/m², podkladovou vrstvu 4 – textilií na bázi vysokohustotního polyethylenu s příměsí kopolymeru ethylenu a kyseliny metakrylové o plošné hmotnosti cca 29 g/m². Vrstvy 1 až 4 byly navzájem spojeny procesem laminace při aplikaci teploty 120 °C, aplikaci tlaku 0,3 MPa (3 bar) po dobu 20 sekund. Aktivní vrstva 5 byla ke spojeným vrstvám 1 až 4 spojena procesem laminace při aplikaci teploty 85 °C, tlak 0,4 MPa (4 bar) po dobu 15 sekund.

Tab. 1: Specifikace složení aktivní vrstvy 5 pro příklady 1 až 22

Tam, kde není v tabulce uvedeno procentuální množství kyseliny hyaluronové, není kyselina hyaluronová (resp. její sodná sůl) přítomna.

5

Množství vlákn. polymeru (% hmotn.)	Vlákn. polymer	Účinné složky
		* Poměr aktivních složek
25	PEO	sodná sůl kyseliny hyaluronové (37,5 % hmotn.), chloramid hyaluronanu (37,5 % hmotn.),
25	PEO	chloramid hyaluronanu (75 % hmotn.),
20	PEO	sodná sůl kyseliny hyaluronové (40 % hmotn.), chloramid hyaluronanu (40 % hmotn.)
20	PEO	chloramid hyaluronanu (80 % hmotn.),
15	PEO	sodná sůl kyseliny hyaluronové (42,5 % hmotn.), chloramid hyaluronanu (42,5 % hmotn.)
15	PEO	chloramid hyaluronanu (85 % hmotn.),
10	PEO	sodná sůl kyseliny hyaluronové (45,0 % hmotn.), chloramid hyaluronanu (45,0 % hmotn.)

* vztaženo ke 100 % hmotn. kompozice aktivní vrstvy 5

Tab. 2: Specifikace složení aktivní vrstvy 5 pro příklad 23

Množství vlákn. polymeru (hmotn. %)	Vlákn. polymer	Účinné složky
		* Poměr aktivních složek
25	PEO	sodná sůl kyseliny hyaluronové (75 % hmotn.)
20	PEO	sodná sůl kyseliny hyaluronové (80 % hmotn.)
15	PEO	sodná sůl kyseliny hyaluronové (85 % hmotn.)
10	PEO	sodná sůl kyseliny hyaluronové (90 % hmotn.)

10

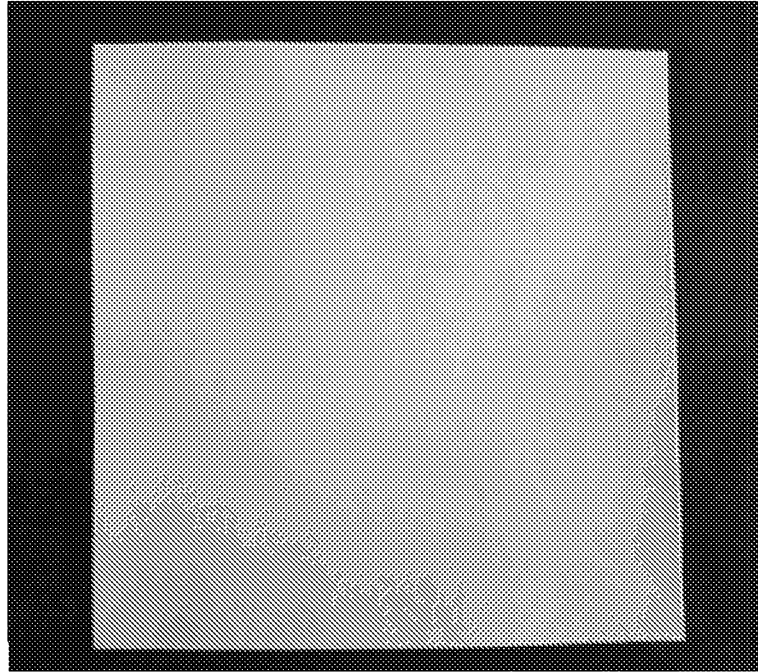
* vztaženo ke 100 % hmotn. kompozice aktivní vrstvy 5

NÁROKY NA OCHRANU

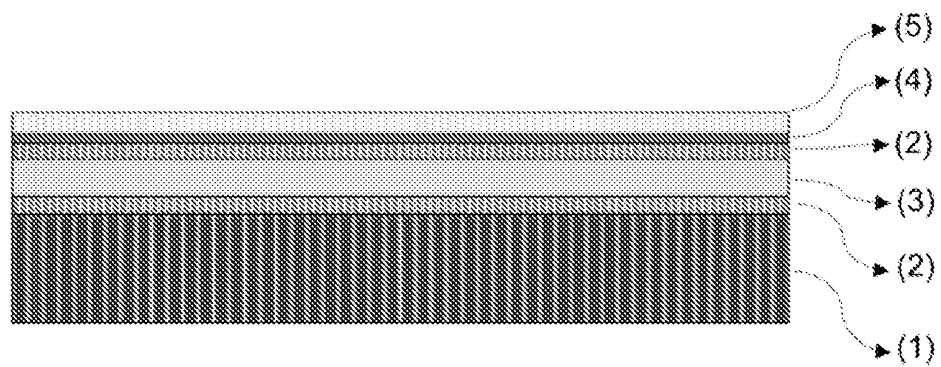
1. Kompozitní zdravotnický prostředek pro hojení granulujících ran, **vyznačující se tím**, že je ve formě vícevrstevného útvaru a obsahuje v tomto pořadí:
 - alespoň jednu absorpční vrstvu (1) z netkané textilie jako savou vrstvu s plošnou hmotností v rozsahu 60 až 320 g/m²,
 - alespoň jednu laminační vrstvu (2) z tavitelného oligomeru olefinu s plošnou hmotností v rozsahu 10 až 110 g/m²,
 - alespoň jednu podkladovou vrstvu (4),
 - alespoň jednu aktivní vrstvu (5) nanovláken a/nebo mikrovláken obsahující kyselinu hyaluronovou a/nebo její farmaceuticky přijatelnou sůl a/nebo její derivát a/nebo jejich směs, o plošné hmotnosti v rozsahu 1 až 30 g/m², určenou pro styk s ránou.
2. Kompozitní zdravotnický prostředek podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že obsahuje:
 - alespoň dvě laminační vrstvy (2), mezi nimiž je umístěna textilní vrstva (3) s plošnou hmotností v rozsahu 10 až 40 g/m².
3. Kompozitní zdravotnický prostředek podle nároku 1 nebo 2, **vyznačující se tím**, že absorpční vrstva (1) je z materiálu vybraného ze skupiny zahrnující přírodní celulózoová vlákna, bavlnu, viskózu, bambus, polyester, nebo jejich směs, s výhodou je to netkaná textilie z viskózy s příměsí polyesteru, a/nebo že plošná hmotnost absorpční vrstvy (1) je v rozsahu 68 až 92 g/m².
4. Kompozitní zdravotnický prostředek podle kteréhokoli z předchozích nároků, **vyznačující se tím**, že laminační vrstva (2) je z materiálu vybraného ze skupiny zahrnující ethylenvinylacetát, polypropylen, polyethylen.
5. Kompozitní zdravotnický prostředek podle kteréhokoli z předchozích nároků, **vyznačující se tím**, že podkladová vrstva (4) je z materiálu vybraného ze skupiny zahrnující vysokohustotní polyethylen s příměsí tavitelných olefinů, polyamid, polyester.
6. Kompozitní zdravotnický prostředek podle kteréhokoli z předchozích nároků, **vyznačující se tím**, že aktivní vrstva (5) obsahuje kyselinu hyaluronovou a/nebo její farmaceuticky přijatelnou sůl a/nebo její derivát a/nebo jejich směs, kde hmotnostně střední molekulová hmotnost kyseliny hyaluronové a/nebo její farmaceuticky přijatelné soli je v rozmezí 1×10^4 až $2,4 \times 10^6$ g/mol a hmotnostně střední molekulová hmotnost derivátu kyseliny hyaluronové je v rozmezí 7×10^4 až $1,3 \times 10^5$ g/mol, a že dále obsahuje vláknitý polymer polyethylenoxid o hmotnostně střední molekulové hmotnosti v rozsahu 2×10^5 až 9×10^5 g/mol, a že průměr vláken je v rozsahu 50 až 1000 nm, s výhodou 100 až 400 nm.
7. Kompozitní zdravotnický prostředek podle kteréhokoli z předchozích nároků, **vyznačující se tím**, že aktivní vrstva (5) obsahuje derivát kyseliny hyaluronové, kterým je chloramid hyaluronanu se stupněm substituce v rozsahu 30 až 97 %.
8. Kompozitní zdravotnický prostředek podle kteréhokoli z předchozích nároků, **vyznačující se tím**, že aktivní vrstva (5) dále obsahuje aditivum vybrané ze skupiny antimikrobiálních látek.
9. Kompozitní zdravotnický prostředek podle nároku 8, **vyznačující se tím**, že antimikrobiální látka je vybrána ze skupiny zahrnující oktenidin a triklosan v množství 0,1 až 10 % hmotn., s výhodou 0,2 až 5 % hmotn.

- 5 10. Kompozitní zdravotnický prostředek podle kteréhokoli z nároků 2 až 9, **vyznačující se tím**, že textilní vrstva (3) je netkaná textilie z netavitelného materiálu na bázi přírodních celulóзовých vláken, bavlny, viskózy, bambusu, polyesteru nebo jejich směsi, s výhodou netkaná textilie z viskózy s příměsí polyesteru.
- 10 11. Kompozitní zdravotnický prostředek podle kteréhokoli z předchozích nároků, **vyznačující se tím**, že aktivní vrstva (5) obsahuje kyselinu hyaluronovou a/nebo její farmaceuticky přijatelnou sůl a/nebo její derivát a/nebo jejich směs v celkovém množství 50 až 90 % hmotn. a polyethylenoxid v množství 10 až 50 % hmotn.
- 15 12. Kompozitní zdravotnický prostředek podle nároku 11, **vyznačující se tím**, že aktivní vrstva (5) obsahuje 35 až 45 % hmotn. sodné soli kyseliny hyaluronové, 35 % hmotn. až 45 % hmotn. chloramidu kyseliny hyaluronové a 10 až 30 % hmotn. polyethylenoxidu.
- 20 13. Kompozitní zdravotnický prostředek podle nároku 11, **vyznačující se tím**, že aktivní vrstva (5) obsahuje 75 až 85 % hmotn. chloramidu kyseliny hyaluronové a 15 až 25 % hmotn. polyethylenoxidu.
- 25 14. Kompozitní zdravotnický prostředek podle kteréhokoli z předchozích nároků, **vyznačující se tím**, že dále obsahuje vrstvu pro přichycení zdravotnického prostředku k pokožce a/nebo k ráně, přičemž vrstva pro přichycení zdravotnického prostředku k pokožce a/nebo k ráně přesahuje podélně a/nebo příčně absorpční vrstvu (1).
- 30 15. Kompozitní zdravotnický prostředek podle nároku 14, **vyznačující se tím**, že dále obsahuje krycí fólii překrývající aktivní vrstvu (5) a přichycenou prostřednictvím lepidla k vrstvě pro přichycení zdravotnického prostředku k pokožce a/nebo k ráně v místech, kde vrstva pro přichycení zdravotnického prostředku k pokožce a/nebo k ráně přesahuje absorpční vrstvu (1).

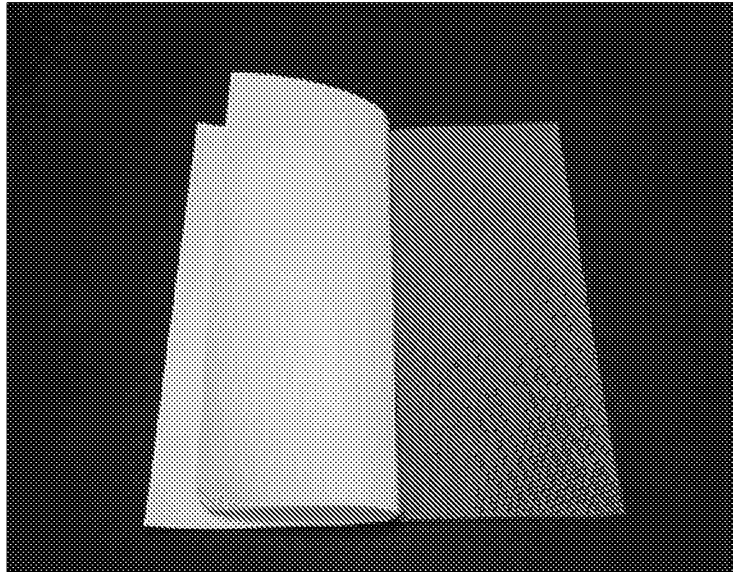
3 výkresy



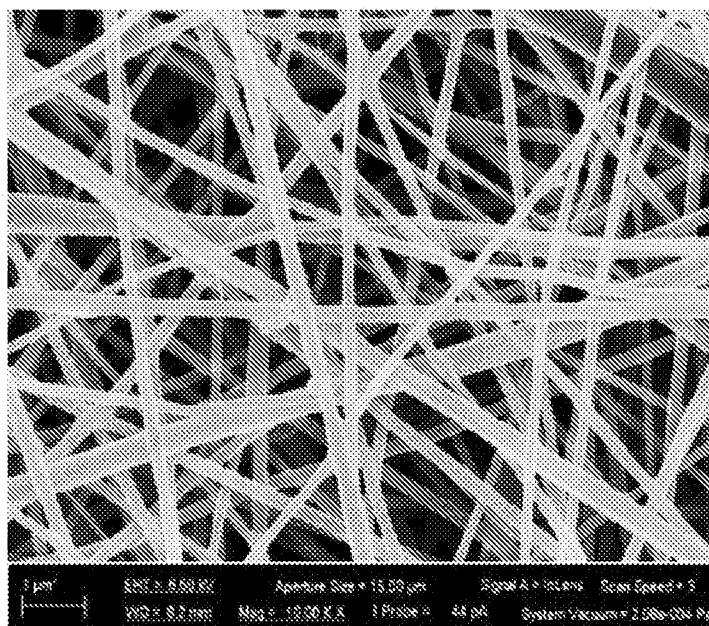
Obr. 1



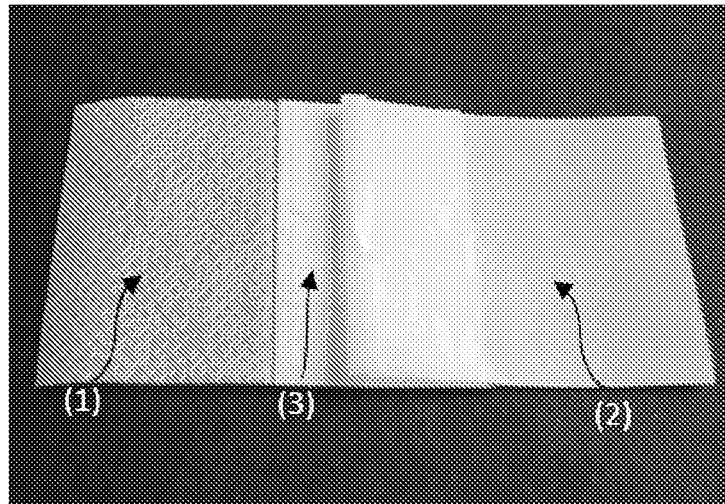
Obr. 2



Obr. 3



Obr. 4



Obr. 5