



República Federativa do Brasil
Ministério da Indústria, Comércio Exterior
e Serviços
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0911548-0 B1

(22) Data do Depósito: 27/04/2009

(45) Data de Concessão: 04/09/2018



(54) Título: MATERIAL HEMOSTÁTICO, CURATIVO HEMOSTÁTICO PARA FERIMENTOS OU CURATIVO DE EMERGÊNCIA E MÉTODO PARA FABRICAR UM MATERIAL HEMOSTÁTICO

(51) Int.Cl.: A61L 15/28; A61L 15/42

(30) Prioridade Unionista: 25/04/2008 GB 08 07561.6

(73) Titular(es): MEDTRADE PRODUCTS LIMITED

(72) Inventor(es): CRAIG HARDY; ANDREW DARBY; GUY EASON

(85) Data do Início da Fase Nacional: 25/10/2010

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "MATERIAL HEMOSTÁTICO, CURATIVO HEMOSTÁTICO PARA FERIMENTOS OU CURATIVO DE EMERGÊNCIA E MÉTODO PARA FABRICAR UM MATERIAL HEMOSTÁTICO".

[001] A presente invenção refere-se a um material hemostático. Materiais hemostáticos são úteis, por exemplo, para reduzir ou estancar sangramento de um sítio alvo fisiológico em um ser humano ou animal. O material pode ser também usado para deter sangramento durante procedimentos cirúrgicos.

[002] Há muitas circunstâncias nas quais animais, tanto humanos quanto não humanos, podem se machucar ou se ferir e sangrar. No caso de pequenas feridas, o sangramento pode ser contido pelos mecanismos hemostáticos naturais do corpo, os quais levam à coagulação do sangue de modo a formar coágulos sólidos que impedem a hemorragia e ajudam no reparo dos vasos sanguíneos danificados. Primeiros socorros básicos podem ser administrados em alguns casos para conter o fluxo de sangue e ajudar na cicatrização da ferida, como a retenção do fluxo sanguíneo em um paciente pela aplicação de pressão contínua a um ferimento. Isto permite que os fatores coagulantes se aglomerem no sítio da ferida e formem uma massa de sangue solidificada para conter o fluxo sanguíneo. Entretanto, essa técnica não é adequada para feridas graves e feridas com pontos de sangramento múltiplos. Assim, a hemorragia continua sendo uma grande causa de mortes.

[003] A morte causada pela hemorragia é um problema particular em ambientes como os campos de batalha. Tipicamente, feridas que advêm de tais situações são acompanhadas de sangramento significativo, e podem levar à morte. A hemorragia também é uma causa de morte significativa entre a população civil após lesões traumáticas.

[004] Em tentativas de fornecimento de produtos que facilitam a retenção do fluxo de sangue em uma ferida, produtos hemostáticos têm

sido desenvolvidos.

[005] Agentes hemostáticos tipicamente se apresentam na forma de pós, sólidos ou grânulos, ou como líquidos. Todas essas formas, sendo fluidas, fornecem bom contato com as superfícies irregulares que são típicas de ferimentos de tal modo que uma boa hemóstase pode ser conseguida. Entretanto, a natureza fluida do particulado dos agentes hemostáticos líquidos faz também com que eles sejam relativamente difíceis de manusear. Pode ser um problema reter o agente hemostático fluido no ferimento em que a retenção do fluxo de sangue é exigida.

[006] Estes agentes incluem um produto vendido sob o nome de marca QuickClot®. Quickclot® compreende um composto de zeólita que absorve água do sangue que escorre de uma ferida de tal modo que os fatores coagulantes presentes no sangue se tornem concentrados e o sangue coagule mais rapidamente, e, assim, a zeólita e o sangue coagulado formam juntos um coágulo para conter o fluxo de sangue.

[007] Em um desenvolvimento deste produto, uma bolsa com gaze é fornecida na qual está contido o agente hemostático. Embora isto aumente a facilidade de manuseio e aplicação do hemostato, a bolsa com gaze separa fisicamente o hemostato dos tecidos corporais e sangue no local da ferida. Isto reduz a eficácia do hemostato. Ademais, embora a bolsa com gaze seja flexível, as partículas do agente hemostático são incapazes de se mover para fora da bolsa e para dentro de quaisquer fendas ou superfícies irregulares do ferimento, já que os furos na bolsa com gaze são menores que o tamanho típico das partículas do agente hemostático retido na bolsa com gaze. A bolsa com gaze permanece no local até que seja removida.

[008] Outro produto é descrito em WO 02/102276. Este produto é um curativo em folha única, plano e simples que contém uma camada de quitosana. Ele não inclui grânulos ou flocos como a camada de contato para a ferida. O curativo é aplicado no sítio de um ferimento e forma

um selo. A quitosana faz com que o sangue coagule, o qual junto com o selo formado pela folha contém o fluxo de sangue. Entretanto, tais produtos devem ser aplicados diretamente à fonte do sangramento, ou seja, uma artéria. Tal aplicação requer técnica e precisão. Médicos militares e primeiros respondedores não possuem as habilidades necessárias à identificação da fonte de sangramento e aplicação do curativo a esta. Em qualquer caso, seria extremamente difícil realizar tal operação delicada em um campo de batalha ou local do trauma. Ademais, quando as folhas de acordo com WO 02/102276 são removidas, o sangramento reinicia já que a camada selante é removida.

[009] GB 2095995 e GB 2129300 descrevem o uso de acetato de quitosana puro como um material hemostático. Entretanto, o gel que se forma a partir do sal puro é muito fino já que somente a superfície mais externa do material está disponível para agir por um curto período de tempo. Frequentemente, este material não consegue conter o sangramento e mesmo quando o faz, o coágulo é fino e fraco de modo que quando o paciente é movido, o coágulo fica comprometido e o sangramento recomeça.

[0010] Assim, é um objetivo da presente invenção fornecer um material hemostático que contém o fluxo de sangue de um sítio alvo fisiológico relativamente rápido e que é fácil e seguro para uso.

[0011] De acordo com a presente invenção, é fornecido um material hemostático que compreende uma camada de veículo e um material para contato à ferida que compreende pelo menos um hemostato nas formas de particulado, grânulos, pós, flocos ou fibras curtas.

[0012] Por "hemostato" quer-se dizer qualquer agente que seja capaz de produzir um coágulo ou tampão que estanque ou reduza o sangramento quando entra em contato com sangue.

[0013] O sítio alvo fisiológico pode ser qualquer sítio dentro ou no

corpo de um animal. O animal pode ser um animal humano ou não humano. O sítio alvo fisiológico pode ser uma ferida ou pode ser uma abertura no corpo causada por um procedimento médico, por exemplo, durante cirurgia. Daqui em diante, o sítio alvo fisiológico é referido como ferimento para fins de conveniência e ilustração somente.

[0014] O material hemostático da presente invenção pode ser aplicado por uma pessoa com apenas treinamento médico básico. É uma questão de simplesmente aplicar o material ao alvo fisiológico seguido de pressão.

[0015] De maneira vantajosa, o material hemostático de acordo com a invenção é de fácil manuseio e aplicação. Tipicamente, é armazenado seco antes da aplicação.

[0016] Produtos que se beneficiam de processos biológicos tendem a ser dependentes da temperatura. Frequentemente, pacientes que sofrem de perda de sangue estão ou muito quentes por causa de esforço no campo de batalha ou muito frios por terem sido expostos a condições de frio. Produtos atualmente disponíveis são menos eficazes a tais extremos de temperatura. De modo vantajoso, o material da presente invenção não é afetado por flutuações de temperatura e, assim, funciona igualmente bem como em temperaturas tanto acima quanto abaixo da temperatura corporal normal (37°C).

[0017] O material hemostático de acordo com a invenção pode ter diferentes formas. De acordo com um aspecto da invenção, o hemostato pode estar ligado à camada de veículo através de calor e/ou pressão.

[0018] De acordo com outro aspecto, o hemostato pode ser ligado à camada de veículo usando um adesivo que compreende um agente ligante, o qual pode formar uma camada entre o hemostato e a camada de veículo, em que o hemostato e qualquer adesivo constituem camadas discretas separadas.

[0019] De acordo com outro aspecto, o adesivo e o hemostato podem ser misturados juntos e localizados na camada de veículo.

[0020] De acordo com outro aspecto, ambos os lados da camada de veículo são pelo menos parcialmente revestidos com o hemostato. O hemostato é tipicamente ligado à camada de veículo do mesmo modo em ambos os lados.

[0021] De acordo com outro aspecto, pode haver outra camada acima da camada mista de adesivo/hemostato, ou acima das camadas de hemostato e adesivo separadas, ou acima da camada de hemostato que é ligada à camada de veículo por calor e/ou pressão, essa camada adicional compreende um material de retenção solúvel, dispersível ou removível. Este material é dissolvido ou degradado por, ou disperso nos fluidos corporais quando o material hemostático é aplicado a um ferimento.

[0022] Esta camada adicional também pode ser usada para reter o hemostato. Pode ser um filme solúvel feito com um polissacarídeo como um derivado de celulose ou gelatina, ou pode ser feito com um formador de filme solúvel tal qual o poli(acetato de vinila (PVA) ou o poli(álcool vinílico) (PVOH).

[0023] Um filme dispersível tipicamente conteria um material solúvel em água como aqueles listados acima bem como outros materiais insolúveis, como fibras de celulose, e dispersaria quando molhado. Uma camada removível poderia ser qualquer folha ou tela que pudesse ser descascada antes do uso.

[0024] Por solúvel ou dispersível, quer-se dizer que a camada é solúvel ou dispersível sob condições encontradas quando do contato com um sítio de ferimento no corpo de um animal, como uma temperatura de entre cerca de 32 a cerca de 45°C e a natureza e o pH dos fluidos corporais contatados. A camada é, tipicamente, solúvel ou dispersível com-

pleta e substancialmente sob tais condições. Especificamente, a camada é solúvel em água ou líquido aquoso, e/ou se degrada e dispersa em água ou em um líquido aquoso. Os termos solúveis e dispersíveis não são mutuamente exclusivos. O material de retenção solúvel, dispersível ou removível é mais tipicamente formado a partir de um material que é suscetível ao metabolismo do corpo humano ou de um animal.

[0025] De acordo com outro aspecto, pode haver uma camada mista de adesivo/hemostato tanto em uma superfície superior quanto inferior da camada de veículo, sendo essas as duas maiores superfícies do material, já que se encontra normalmente na forma de uma folha. Isto permite uma redução ou retenção mais eficaz do fluxo de sangue em ferimentos nos quais é possível se fechar ao redor com o material da invenção. Alternativamente, as camadas separadas de adesivo e hemostato podem estar situadas tanto na superfície superior quanto na inferior da camada de veículo, ou o hemostato pode estar ligado por calor e/ou pressão tanto à superfície superior quanto à inferior da camada de veículo.

[0026] A camada adicional que compreende um material de retenção solúvel, dispersível ou removível pode estar presente em uma ou ambas as superfícies em todos os casos em que o adesivo e o hemostato estão presentes como camadas separadas em uma ou ambas as superfícies, ou estão presentes como uma camada mista de adesivo/hemostato em uma ou ambas as superfícies, ou também se não há adesivo e o hemostato foi ligado à camada de veículo usando calor e/ou pressão em uma ou ambas as superfícies.

[0027] O hemostato também pode ser incorporado à camada adicional que compreende um material de retenção solúvel, dispersível ou removível.

[0028] De acordo com uma modalidade da invenção, o material hemostático terá dois lados idênticos. Isto pode ser realizado tratando-se

cada lado individualmente com o mesmo processo, ou tratando ambos os lados ao mesmo tempo.

[0029] De acordo com outra modalidade, o agente ligante é escolhido de modo que, mesmo quando estiver molhado com sangue, pelo menos uma parte do hemostato permanecerá em uma área do sangramento mesmo quando a camada de veículo for retirada. Materiais hemostáticos desenvolvidos anteriormente não deixam qualquer hemostato no sítio do ferimento quando o material é removido, assim o sangramento se reinicia.

[0030] Isto pode ser realizado ao deixar o hemostato ligado de modo que ele é liberado da camada de veículo quando esta é molhada. Isto é eficaz se a camada de ligação ou o hemostato for suficientemente sensível à água de modo a enfraquecer a ligação quando a combinação for molhada. O adesivo não precisa se dissolver para que isso aconteça, mas somente se enfraquecer ou mudar de forma.

[0031] O agente ligante é tipicamente pelo menos parcialmente solúvel em condições de fluidos corporais como o sangue e também não causa efeitos prejudiciais significativos ao corpo do humano ou animal que está sendo tratado.

[0032] De acordo com uma modalidade da invenção, o hemostato é um polissacarídeo ou um sal de quitosana. A quitosana é um derivado de resíduo sólido do processamento de mariscos e pode ser extraído de culturas de fungos. É um material polimérico catiônico insolúvel em água. Assim, a quitosana para uso com a presente invenção é primeiramente convertida em um sal solúvel em água. Portanto, o sal de quitosana é solúvel em sangue para formar um gel que retém o fluxo de sangue.

[0033] Sais de quitosana são idealmente adequados para as aplicações descritas aqui já que a quitosana é prontamente quebrada no corpo. A quitosana é convertida em glicosamina pela enzima lisozima e

é, portanto, excretada do corpo naturalmente. Não é necessário tomar qualquer medida para remover a quitosana do corpo.

[0034] Ademais, os sais de quitosana exibem leves propriedades antibióticas e, dessa forma, seu uso reduz o risco de infecções.

[0035] Sais de quitosana exemplares que são adequados para uso com a presente invenção incluem, sem limitação, quaisquer dos seguintes, sozinhos ou em combinação: acetato, lactato, succinato, malato, sulfato ou acrilato. Eles estão tipicamente na forma de pó. Os exemplos a seguir são fornecidos a título de ilustração e não pretendem limitar a invenção.

[0036] Tipicamente, o sal de quitosana usado na presente invenção é o succinato de quitosana.

[0037] O sal de quitosana é preparado pela combinação da quitosana com um ácido apropriado. Deve ser entendido que o ácido pode ser qualquer ácido orgânico ou inorgânico que forme um sal de quitosana que seja solúvel sob as condições associadas ao corpo humano ou animal, particularmente com sangue. Ácidos adequados seriam reconhecidos pelos versados na técnica. Por exemplo, o fosfato de quitosana é insolúvel em tais condições e, assim, o ácido fosfórico é inadequado.

[0038] De acordo com uma modalidade, o hemostato constitui pelo menos cerca de 5% em peso de hemostato, ou mais tipicamente pelo menos cerca de 20% em peso.

[0039] O hemostato é tipicamente granular, ou ele pode compreender fibras curtas de não mais que 7,5 mm de comprimento, tipicamente de não mais que cerca de 5 mm de comprimento.

[0040] A camada adesiva, quando presente, compreende um agente ligante para a ligação do hemostato à camada de veículo. Tipicamente, o agente ligante é um material fundível.

[0041] Panos não tecidos são tipicamente feitos usando-se ligação

com pó, ligação térmica, ligação com látex e física. Todos esses processos poderiam ser adaptados para ligar o hemostato à camada de veículo.

[0042] Ligação com pó usa pós fundíveis que são frequentemente baseados em poliésteres, polipropileno, acrílico ou polietileno. A ligação térmica usa fibras fundíveis tais quais aquelas que são baseadas em polipropileno, poliéster ou polietileno. A ligação com látex usa adesivo de látex líquido que pode ser baseado em acrílico, por exemplo. A ligação física ocorre quando materiais são fisicamente emaranhados ou empurrados juntos por uma força tal qual pressão.

[0043] Materiais típicos incluem, sem limitação, resinas de copoliéster de baixo ponto de fusão e Delnet, que é uma tela fundível fornecida por DelStar Technologies, Inc.

[0044] De acordo com uma modalidade, a camada de veículo compreende um material não tecido de viscose, ou alternativamente, pode compreender uma gaze tecida, um filme, uma espuma ou um gel em folha. O material do material de veículo pode ser ou não degradável em condições associadas a ferimentos no corpo de humano ou de animal. Entretanto, de acordo com uma modalidade da invenção, o material do material de veículo é degradável de modo seguro no corpo para que o pedaço inteiro de material hemostático possa ser deixado no local após uso cirúrgico ou tratamento. Exemplos de materiais seguros e degradáveis incluem, sem limitação, celulose oxidada, colágeno, policaprilactona, ácido polilactídeo, polilactídeo-co-glicolídeo, poliglicolídeo, quitina, etc.

[0045] O material pode estar em qualquer forma adequada e pode ser fornecido em uma variedade de tamanhos, formas e espessuras diferentes necessários para lidar com um ferimento, tais como quadrados, retângulos, círculos ou elipses. Por exemplo, o material pode ser uma

superfície chata em geral com altura pequena em relação ao seu comprimento/profundidade. Qualquer forma regular ou irregular pode ser empregada. Ele pode ser fornecido em folhas grandes que podem ser cortadas do tamanho exigido.

[0046] A espessura do material pode ser variada dentro de limites inferiores e superiores conforme desejado. O limite superior de espessura é tipicamente cerca de 2 cm, até uns poucos micra, como 5 a 10 microns. Entretanto, é importante que o material seja flexível de modo que possa ser curvado para se ajustar aos contornos do corpo, e seja tipicamente facilmente curvado de tal modo que possa ser enrolado ao redor de um tubo de aproximadamente 1 cm de diâmetro ou menos.

[0047] De acordo com uma modalidade da invenção, o material hemostático pode também compreender um tensoativo médico. Por "tensoativo médico" quer-se dizer qualquer tensoativo que seja farmacologicamente aceitável para contato ou administração a um corpo humano ou de animal e não cause efeitos prejudiciais significativos ao corpo humano ou animal. Tensoativos médicos exemplares para uso na presente invenção incluem qualquer um dos seguintes sozinhos ou em combinação: copolímeros em bloco baseados em óxido de etileno e óxido de propileno (por exemplo, BASF Pluronic[®]), glicerol, polietileno glicol, propileno glicol, ácidos graxos como o ácido láurico, ácido oleico, outros ácidos graxos e sais de ácidos graxos, emulsificantes e tensoativos baseados em silicone. O ácido láurico e o ácido oleico são tipicamente usados.

[0048] O tensoativo médico constitui tipicamente de cerca de 0,001 a cerca de 10% em peso do hemostato.

[0049] Mais vantajosamente, o tensoativo médico constitui de cerca de 0,5 a cerca de 1% em peso do hemostato usado na presente invenção. Vantajosamente, a presença do tensoativo gera excelentes propri-

idades de molhagem. O modo pelo qual o hemostato é molhado é crucial para o seu desempenho. Ou seja, o hemostato pode absorver o sangue rápido demais e simplesmente se misturar ao sangue sem que gelificação suficiente tenha ocorrido para a formação de um coágulo em gel que é capaz de reter o fluxo de sangue. De outro modo, se o hemostato absorve o sangue devagar demais, a gelificação ocorre em somente uma pequena quantidade do hemostato, geralmente nos primeiros poucos milímetros de profundidade do hemostato mais perto do sítio do ferimento. Neste caso, o coágulo em gel que se forma não é denso o bastante para reter o fluxo de sangue por um período de tempo suficiente para permitir que o paciente seja transportado para um centro médico. Tipicamente, tal coágulo em gel se romperá quando o paciente for transportado e o sangramento se reiniciará.

[0050] Foi descoberto que outro fator importante para o desempenho é o tamanho da partícula do hemostato usado. O tamanho da partícula é medido pelo tamanho da peneira pela qual ela passará ou ficará retida.

[0051] De acordo com uma modalidade, quando o hemostato está na forma de partículas ou grãos, ele tem um tamanho médio de partículas maior que cerca de 200 mesh tal que não passará por uma tela de 200 mesh. O tamanho médio da partícula pode ser tipicamente maior que cerca de 100 mesh, ou mais tipicamente maior que cerca de 50 mesh, e não é desejável que as partículas ou grânulos sejam capazes de passar por uma tela de 40 mesh.

[0052] Mais vantajosamente, o tamanho da partícula do tensoativo será substancialmente equivalente àquele do hemostato. Por "substancialmente equivalente" quer-se dizer que os tamanhos relativos das partículas não diferem em mais do que cerca de 10%, mais tipicamente em mais do que cerca de 5%. O tamanho ótimo das partículas é conseguido triturando-se o hemostato e selecionando por qualquer meio adequado

como peneiramento. Tais processos de ajuste de tamanho são bem conhecidos pelos técnicos no assunto e não serão mais descritos aqui.

[0053] De acordo com outra modalidade, uma quantidade de pelo menos um material inerte pode ser adicionada ao material hemostático.

[0054] Descobriu-se que pela adição de uma quantidade de um material inerte e/ou de um tensoativo médico ao hemostato, ou seja, na realidade diluindo-se a quantidade de hemostato, o desempenho do hemostato é na verdade melhorado. Uma combinação do material inerte e do tensoativo médico juntos é particularmente vantajosa já que a presença do material inerte melhora as propriedades do tensoativo médico, e vice-versa. Tipicamente, o material inerte é granular.

[0055] O material inerte pode compreender qualquer hemostato de gelificação não rápida, ou seja, um hemostato que se gelifica em cerca de 30 segundos a cerca de 1 minuto após a aplicação a um ferimento sangrando.

[0056] Materiais inertes exemplares incluem, sem limitação, celulose, sílica defumada, areia, argila, alginato, celulose microcristalina, celulose regenerada oxidada, polietilglicol, goma guar, goma de xantana, quitosana, derivados de quitosana, quitina, sacarose, lactose, pectina, carboximetilcelulose, farinha de milho, colágeno, gelatina, poli(álcool vinílico), ácido acrílico, (co)polímeros de acrilato tal como Carbopol®, polímeros baseados em ácido acrílico reticulados, sulfato de bário, argila, lactose, sacarose, amido, ou combinações de quaisquer dois ou mais destes. Tipicamente, um ou mais materiais inertes selecionados de quitosana, quitina e carboximetilcelulose são usados.

[0057] O material inerte pode ser adicionado ao hemostato em uma quantidade até cerca de 95% em peso da composição total, tipicamente até cerca de 90% em peso e, mais tipicamente, até cerca de 80% em peso.

[0058] O hemostato tem, tipicamente, um pH de cerca de 3,5 a

cerca de 8,0. O pH depende amplamente do hemostato em particular usado, já que cada um possui um pH diferente.

[0059] A taxa na qual o material de retenção solúvel, dispersível ou removível se dispersa ou se dissolve pode variar nos termos da presente invenção. Quando presente, quanto maior for a taxa de dissolução ou dispersão do material, maior será a taxa com a qual o hemostato será exposto ou liberado quando em contato com água ou fluido(s) corporal(ais) para produzir o efeito terapêutico desejado.

[0060] Em algumas circunstâncias, pode ser desejável que se tenha um curto período de atraso antes da exposição ou da liberação do hemostato após o contato do material com água ou fluido(s) aquoso(s), para permitir tempo de manuseio para o posicionamento e, se possível, reposicionamento do material no sítio alvo.

[0061] As propriedades do material de retenção solúvel, dispersível ou removível podem ser variadas pela seleção de diferentes materiais solúveis ou dispersíveis e/ou diferentes combinações dos mesmos. Assim, os materiais ou combinações dos mesmos podem ser selecionados de acordo com a taxa desejada de dissolução ou dispersão, sensibilidade à temperatura, sensibilidade ao pH, etc. A espessura do receptáculo também pode ser variada de modo a ajustar a taxa de liberação ou exposição do hemostato retido. Tais seleções serão do entendimento de um versado na técnica.

[0062] Deve ser entendido que a taxa de dissolução ou dispersão pode variar de acordo com a temperatura do sítio alvo. O material solúvel em água ou dispersível em água pode ser suscetível à dissolução ou dispersível em temperaturas de cerca de 0 a cerca de 100°C, tal qual cerca de 45°C ou abaixo, mais preferivelmente cerca de 41°C ou abaixo e, mais preferivelmente, cerca de 37°C ou abaixo.

[0063] A título de ilustração somente, pode ser desejável que, à

temperatura corporal, o material de retenção solúvel, dispersível ou removível comece a se dissolver ou se dispersar dentro de cerca de 1 segundo até cerca de 120 segundos após a exposição à água ou fluidos aquosos, tal qual cerca de 5 a cerca de 120 segundos, preferivelmente cerca de 60 segundos e, mais preferivelmente, cerca de 30 segundos. Dispersão ou dissolução substancialmente completa do material pode ocorrer dentre cerca de 1 segundo e cerca de 30 minutos, tal qual em cerca de 5 minutos, preferivelmente em cerca de 3 minutos, e mais preferivelmente em cerca de 2 minutos.

[0064] A dissolução ou dispersão do material de retenção solúvel, dispersível ou removível pode ser dependente do pH, proporcionado um material que tem taxa de dissolução ou de dispersão sensível a pH. Isto pode ser usado para evitar que o material se dissolva ou se disperse até que seja introduzido no corpo.

[0065] O(s) material(ais) que forma(m) o receptáculo também pode(m) conter um ou mais dos seguintes, em qualquer combinação: agentes plastificantes (tais como, glicerol, propileno glicol, polietileno glicol), agentes insolubilizadores, agentes solubilizadores, tensoativos, materiais insolúveis dispersos, materiais de adição de dispersão, auxiliares de fusão, auxiliares de ligação, adesivos ou materiais que tornam o receptáculo suscetível à dispersão quando da exposição a fontes fotoquímicas, ultravioletas, biológicas ou químicas.

[0066] Matérias insolúveis em água também podem estar presentes na camada de retenção dispersível. Quando tais materiais insolúveis em água estiverem presentes, eles podem compreender, por exemplo, um ou mais dos seguintes, em qualquer combinação: celulose, quitina, sílica, derivados de celulose insolúveis em água, alginato de cálcio, zeólita, areia, giz, compostos intumescíveis em água e materiais poliméricos tais como o poliuretano ou poli-isobutileno. Esta lista não é exaustiva.

[0067] Um exemplo de um hemostato baseado em quitosana comercialmente disponível é Celox (MedTrade Products Limited).

[0068] Quando a quitosana é usada como hemostato do material da invenção, uma base ativa é preparada pela preparação de uma mistura de quitosana na forma de particulado, grânulos, pó, flocos ou fibras curtas e um ácido apropriado em um solvente no qual a quitosana é insolúvel (tipicamente 80:20 de etanol:água). O solvente é evaporado de modo a fornecer um material de base substancialmente ativo. O material de base ativo pode então ser combinado com um material inerte e/ou um tensoativo médico conforme desejado para fornecer o hemostato.

[0069] O material hemostático pode ser fornecido em uma forma estéril ou não estéril. Quando o material for fornecido em uma forma estéril, a esterilização pode ser realizada usando qualquer método convencionalmente conhecido, como irradiação gama, tratamento com feixe de elétrons, tratamento com calor, etc. Um material em uma forma não estéril pode ser fornecido em combinação com um ou mais conservantes.

[0070] De acordo com outra modalidade da invenção, também é fornecida uma bandagem de compressão ou um sistema de bandagem de emergência em que o material em folha hemostático é usado como uma face frontal de um chumaço absorvente. O material hemostático em folha permitirá que qualquer sangue em excesso passe através dele, onde será a seguir absorvido pelo chumaço absorvente localizado atrás.

[0071] De acordo com outra modalidade da invenção, também é fornecida uma bandagem de compressão ou sistema de bandagem de emergência em que o material hemostático em folha é aplicado em um arranjo enrolado ou dobrado com a bandagem de modo a permitir que ele seja facilmente empacotado em um ferimento profundo antes do uso da bandagem de compressão. O rolo do material hemostático pode estar ou não anexado, de fato, ao sistema de bandagem.

[0072] De acordo com outra modalidade da invenção, também é fornecida uma forma do material hemostático que é um rolo fino, de aproximadamente 1 cm de largura do material que pode ser usado para ferimentos relativamente menores ou para situações como sangramentos nasais.

[0073] De acordo com outra modalidade da invenção, também é fornecido um material hemostático conforme descrito aqui em que o material hemostático também compreende uma quantidade de um material que é opaco aos raios X, o que permitiria que fosse detectado se fosse deixado em um ferimento após o tratamento ou cirurgia.

[0074] De acordo com outra modalidade da invenção, também é fornecido um material hemostático conforme descrito aqui em que um pedaço pequeno moldado do material – por exemplo, aproximadamente 2,52 cm por 2,52 cm – é usado para selar uma artéria depois de uma operação de acesso vascular.

[0075] De acordo com outra modalidade da invenção, é fornecido um material hemostático conforme descrito aqui em que o material é usado como a almofada absorvente em um emplastro de primeiros socorros.

[0076] De acordo com outra modalidade da invenção, é fornecido um material hemostático conforme descrito aqui em que o material em folha é fornecido com um furo localizado aproximadamente em seu centro. O formato do material hemostático em tal modalidade pode ser aproximadamente circular, mas também pode ser qualquer formato conforme desejado. O furo no material permite que o material seja usado em volta de portas e tubos de acesso, etc. que levam para dentro do corpo humano ou animal.

[0077] De acordo com outro aspecto da invenção, também é fornecido um método de fabricação de um material hemostático que compre-

ende uma camada de veículo e um material para contato com o ferimento compreendendo pelo menos um hemostato na forma de particulado, grânulos, pós, flocos ou fibras curtas, compreendendo as etapas de:

- i fornecer uma camada de veículo; e
- ii contatar uma quantidade de um hemostato à camada de veículo, em que o hemostato está na forma de particulado, grânulos, pós, flocos ou fibras curtas.

[0078] O hemostato pode ser mantido em contato com a camada de veículo usando-se um adesivo ou usando-se calor e/ou pressão.

[0079] A presente invenção também proporciona um método para reduzir ou estancar o fluxo de sangue em um ferimento. Portanto, é fornecido um método para reduzir ou estancar o fluxo de sangue que compreende as etapas de limpar a área do ferimento onde possível, aplicar um material hemostático a tal área de ferimento, em que o material hemostático compreende uma camada de veículo e um material para contacto com o ferimento que compreende pelo menos um hemostato na forma de particulado, grânulos, pós, flocos ou fibras curtas, e aplicar pressão constante à área do ferimento até que se forme um coágulo em gel.

[0080] Tipicamente, a pressão constante é aplicada à área do ferimento por pelo menos cerca de 3 minutos.

[0081] A presente invenção também proporciona um material hemostático que compreende uma camada de veículo e um material para contato com o ferimento, compreendendo pelo menos um hemostato na forma de particulado, grânulos, pós, flocos ou fibras curtas, para uso na fabricação de um curativo hemostático para ferimentos.

[0082] De acordo com outro aspecto da invenção, é fornecido um curativo hemostático para ferimentos que compreende um material hemostático, em que o material hemostático compreende uma camada de

veículo e um material para contato com o ferimento, compreendendo pelo menos um hemostato na forma de particulado, grânulos, pós, flocos ou fibras curtas.

[0083] De acordo com outro aspecto da invenção, é fornecido o uso de um material hemostático, em que o material hemostático compreende uma camada de veículo e um material para contato com o ferimento compreendendo pelo menos um hemostato na forma de particulado, grânulos, pós, flocos ou fibras curtas, para reduzir ou estancar o fluxo de sangue de um ferimento. O material hemostático da invenção é particularmente eficaz para reduzir ou estancar o fluxo de sangue de um ferimento. Somente uma fração de um grama do hemostato é suficiente para selar uma artéria sangrando.

[0084] A invenção será agora adicionalmente descrita a título de exemplo com referência aos seguintes exemplos e figuras, cujo objetivo é meramente ilustrativo e não pretendem limitar o escopo da invenção.

[0085] A figura 1 mostra uma representação de um material hemostático de acordo com a invenção que possui uma camada adesiva e um hemostato como camadas separadas.

[0086] A figura 2 mostra uma representação de um material hemostático de acordo com a invenção com a camada adesiva e o hemostato misturados juntos de modo a formar uma camada.

[0087] A figura 3 mostra uma representação de um material hemostático de acordo com a invenção com a camada adesiva e o hemostato misturados juntos de modo a formar uma camada e uma camada de retenção solúvel, dispersível ou removível sobre ela.

[0088] A figura 4 mostra uma representação de um material hemostático de acordo com a invenção com uma camada de adesivo/hemostato misturada situada em qualquer um dos lados da camada de veículo.

[0089] A figura 5 mostra um material hemostático de acordo com a invenção.

[0090] A figura 6 mostra uma vista aproximada de um material hemostático de acordo com a invenção.

[0091] A figura 7 mostra um ferimento sendo criado em um porco através de uma punção vascular na artéria, feita usando-se agulha de calibre 16.

[0092] A figura 8 mostra uma folha de 1 cm x 1 cm do material hemostático de acordo com a invenção, sendo aplicada ao ferimento para reter o fluxo de sangue após um período especificado de tempo de sangramento.

[0093] A figura 9 mostra o material hemostático de acordo com a invenção, sendo usado para reter o fluxo de sangue em um porco. Compressão estável está sendo aplicada por até 5 minutos conforme exigido.

[0094] A figura 10 mostra uma folha de 4 cm x 4 cm do material hemostático de acordo com a invenção sendo usada para conter o fluxo de sangue em um porco.

[0095] A figura 1 mostra o hemostato 2 localizado sobre a camada adesiva 4 que, por sua vez, está localizada sobre a camada de veículo 6. Nesta modalidade, a camada adesiva e o hemostato constituem camadas separadas e distintas.

[0096] De acordo com outra modalidade da invenção, o hemostato 2 pode ser misturado com a camada adesiva 4 para formar uma camada combinada 8. Isto é mostrado na figura 2. A camada combinada 8 está localizada sobre a camada de veículo 6.

[0097] Adicionalmente à modalidade retratada na figura 2, uma camada de retenção solúvel, dispersível ou removível 10 pode ser adicionada ao topo da camada combinada 8. Isto é mostrado na figura 3. Quando usada para reduzir ou estancar o fluxo de sangue de um ferimento, a camada de retenção solúvel, dispersível ou removível 10 é

dissolvida ou dispersa em fluidos corporais, expondo a camada combinada 8 abaixo dela.

[0098] Na figura 4, pode ser visto que duas camadas combinadas 8 podem ser empregadas no material hemostático da invenção, uma acima da camada de veículo 6 e uma abaixo. Isto permite uma redução e estanqueidade mais eficazes de fluxos de sangue em ferimentos nos quais é possível encerrar o material da invenção.

[0099] A figura 5 mostra, meramente, uma vista do material hemostático 12 da invenção que está prestes a ser posto em uso para reduzir ou estancar o fluxo de sangue em um ferimento.

[00100] A figura 6 mostra uma vista aproximada de uma amostra do material hemostático 12 da invenção. A textura não uniforme da camada de veículo 6 pode ser vista claramente.

[00101] A figura 7 mostra um ferimento que está sendo criado em um porco por uma punção vascular na artéria feita com o uso de agulha de calibre 16. Permite-se que o ferimento sangre por um período de tempo, normalmente 60 segundos, antes que o material hemostático 12 seja aplicado ao ferimento. Então, uma quantidade do material hemostático 12, por exemplo, uma folha de 1 cm x 1 cm, é aplicada ao ferimento (figura 8) para reter o fluxo de sangue. Compressão estável é aplicada ao ferimento de modo a garantir contato máximo entre o material e o ferimento (figura 9). A compressão pode ser mantida por até 5 minutos conforme exigido.

[00102] Após o período de compressão e quando o sangramento para material hemostático 12 é deixado no local para impedir que o sangramento recomece. Uma folha de 4 cm x 4 cm do material hemostático 12 é mostrada nesta função na figura 10. Pode ser visto se o material hemostático 12 absorveu o sangue.

Exemplo 1

[00103] Um hemostato granular (Celox) foi ligado a um material não

tecido de 120 gsm (75% fibras de viscose (Danufil-2)/25% de fibras de poliolefinas) feito usando-se uma resina de copoliéster de baixo derretimento com uma faixa de fundição de 58 a 61°C, junto com 60 gsm de Celox.

[00104] O pó de Celox e os grânulos de agente ligante foram misturados juntos, e o pó combinado foi então revestido por "espalhamento" no material não tecido em uma tela de movimento contínuo. A tela foi carregada em uma esteira aquecida em movimento que passou por baixo de uma segunda esteira aquecida em movimento, as duas esteiras aplicando calor e compressão à tela revestida para fundir o agente ligante e o pó de Celox na tela.

[00105] O processo de ligação por calor pode ser alterado para mudar o grau da ligação. Calor, pressão e tempo (ou seja, a velocidade da esteira em movimento) podem todos ser variados conforme desejado.

[00106] A superfície resultante de material hemostático ficou áspera e fofa (vide as figuras 5 e 6).

[00107] A tela ligada por calor, revestida, foi então enrolada para formar um rolo. O material resultante foi cortado em quadrados de 5 cm x 5 cm, empacotado e esterilizado.

[00108] Um furo foi feito na artéria femoral de um suíno de 45 kg (100 lbs) usando agulha de calibre 16. O ferimento sangrou com gravidade. O material foi seguro sobre o sítio do ferimento com pressão mínima por 30 segundos. Mesmo com este tratamento mínimo o sangramento foi robustamente estancado. Após 3 minutos, o material foi removido da área de sangramento. Mais uma vez, o sangramento não recomeçou.

Exemplo 2

[00109] Um hemostato granular (Celox) foi ligado a um material não tecido de 120 gsm de material não tecido (75% de fibras de viscose (Danufil-2)/25% de fibras de poliolefina) feito usando-se uma resina de

copoliéster de baixo ponto de fusão com uma faixa de fusão de 58 a 61°C. Junto com 40 gsm de Celox foi usado 40 gsm de resina.

[00110] O pó de Celox e os grânulos de agente ligante foram misturados juntos, e o pó combinado foi então revestido por "espalhamento" no material não tecido em uma tela em movimento contínuo. A tela foi carregada em uma esteira aquecida em movimento que passou por baixo de uma segunda esteira aquecida em movimento, as duas esteiras aplicando calor e compressão à tela revestida para fundir o agente ligante e o pó de Celox à tela.

[00111] Adicionalmente, um rolo de pressão foi aplicado para amaciar a superfície dos grânulos de modo a aumentar a ligação ao material de veículo. O material resultante ficou macio.

[00112] A tela ligada por calor, revestida, foi então enrolada para formar um rolo. O material resultante foi cortado em quadrados de 5 cm x 5 cm, empacotado e esterilizado.

[00113] Um furo foi feito na artéria femoral de um suíno de 45 kg (100 lbs) usando agulha de calibre 16. O ferimento sangrou com gravidade. O material foi seguro sobre o sitio do ferimento com pressão mínima por 30 segundos. Mesmo com este tratamento mínimo o sangramento foi robustamente estancado. Após 3 minutos, o material foi removido da área de sangramento. O sangramento não recomeçou.

Exemplo 3

[00114] Um hemostato granular (Celox) foi ligado a uma espuma de poliuretano de 1 mm de espessura usando uma resina de copoliéster de baixo ponto de fusão com uma faixa de fusão de 58 a 61°C. Junto com 40 gsm de Celox, foi usado 40 gsm de resina.

[00115] O pó de Celox e os grânulos de agente ligante foram misturados juntos, e o pó combinado foi então revestido por "espalhamento" no material não tecido em uma tela em movimento contínuo. A tela foi carregada em uma esteira aquecida em movimento que passou por

baixo de uma segunda esteira aquecida em movimento, as duas esteiras aplicando calor e compressão à tela revestida para fundir o agente ligante/pó de Celox com a tela.

[00116] A tela ligada por calor, revestida, foi então enrolada para formar um rolo, e o material resultante foi cortado em quadrados de 5 cm x 5 cm, empacotado e esterilizado.

[00117] Um furo foi feito na artéria femoral de um suíno de 45 kg (100 lb) usando agulha de calibre 16. O ferimento sangrou com gravidade. O material foi seguro sobre o sítio do ferimento com pressão mínima por 30 segundos. Mesmo com este tratamento mínimo, o sangramento foi robustamente estancado. Após 3 minutos, o material foi removido da área de sangramento. O sangramento não recomeçou.

Exemplo 4

[00118] Um hemostato granular (Celox) foi ligado a um material não tecido de 120 gsm usando-se uma resina de copoliéster de baixo ponto de fusão com uma faixa de fusão de 58 a 61°C. 40 gs m de resina foram usados, junto com 40 gsm de Celox.

[00119] O pó de Celox e os grânulos de agente ligante foram misturados juntos, e o pó combinado foi então revestido por "espalhamento" no material não tecido em uma tela de movimento contínuo. A tela foi carregada em uma esteira aquecida em movimento que passou por baixo de uma segunda esteira aquecida em movimento, as duas esteiras aplicando calor e compressão à tela revestida para fundir o agente ligante/pó de Celox à tela. A tela ligada por calor, revestida, foi então enrolada para formar um rolo.

[00120] O rolo foi então passado de volta pela máquina de ligação e mais 40 gsm de resina e 40 gsm de Celox foram aplicados ao outro lado do tecido.

[00121] O tecido continha, agora, duas superfícies hemostáticas. O

material resultante foi cortado em quadrados de 5 cm x 5 cm, empacotado e esterilizado.

Exemplo 5

[00122] Um hemostato de colágeno foi ligado a um material não tecido de 120 gsm usando-se uma resina de copoliéster de baixo ponto de fusão com uma faixa de fusão de 58 a 61°C. 40 gsm de resina foram usados, juntamente com 40 gsm de grânulos de colágeno secos.

[00123] Os grânulos de colágeno e os grânulos de agente ligante foram misturados juntos, e o pó combinado foi então revestido por "espalhamento" no material não tecido em uma tela em movimento contínuo. A tela foi carregada em uma esteira aquecida em movimento que passou por baixo de uma segunda esteira aquecida em movimento, as duas esteiras aplicando calor e compressão à tela revestida para fundir o agente ligante/pó de Colágeno à tela.

[00124] A tela ligada por calor, revestida, foi então enrolada para formar um rolo. O material resultante foi cortado em quadrados de 5 cm x 5 cm, empacotado e esterilizado.

[00125] Um furo foi feito na artéria femoral de um suíno de 45 kg (100 lb) usando agulha de calibre 16. O ferimento sangrou com gravidade. O material foi aplicado ao sítio do ferimento com pressão dos dedos por 3 minutos. O sangramento havia diminuído, porém não havia estancado inteiramente de início. Material adicional foi aplicado por mais 2 minutos. O sangramento foi interrompido. Após 10 minutos, o material foi removido da área de sangramento. O sangramento não recomeçou.

Exemplo 6

[00126] Um hemostato de celulose regenerada oxidada ("ground up" Surgicell) foi ligado a um material não tecido de 120 gsm usando uma resina de copoliéster de baixo ponto de fusão com uma faixa de fusão de 58 a 61°C. 40 gsm de resina foram usados, junto com 40 gsm de grânulos de ORC secos.

[00127] Os grânulos de ORC e de agente ligante foram misturados juntos, e o pó combinado foi então revestido por "espalhamento" no material não trançado em uma tela em movimento contínuo. A tela foi carregada em uma esteira aquecida em movimento que passou por baixo de uma segunda esteira aquecida em movimento, as duas esteiras aplicando calor e compressão à tela revestida para fundir o agente ligante/pó de ORC com a tela.

[00128] A tela ligada por calor, revestida, foi então enrolada para formar um rolo. O material resultante foi cortado em quadrados de 10 cm x 2 cm, empacotado e esterilizado.

Exemplo 7

[00129] Um hemostato de celulose regenerada oxidada ("ground up" Surgicell) foi ligado a um material não tecido de 120 gsm usando uma tela fundível (Delnet). 80 gsm de tela foram usados, junto com 40 gsm de grânulos de Celox.

[00130] A tela de ligação foi posta sobre o material de veículo e os grânulos foram então revestidos por "espalhamento" no material não tecido em uma tela em movimento contínuo. A tela foi carregada em uma esteira aquecida em movimento que passou por baixo de uma segunda esteira aquecida em movimento, as duas esteiras aplicando calor e compressão à tela revestida para fundir o agente ligante/pó de Celox com a tela.

[00131] A tela ligada por calor, revestida, foi então enrolada para formar um rolo. O material resultante foi cortado em quadrados de 5 cm x 5 cm, empacotado e esterilizado.

Exemplo 8

[00132] A eficácia do material hemostático de acordo com a invenção, compreendendo grânulos de Celox foi avaliada pela aplicação deste a um local de punção vascular criado com uma agulha de calibre 16 em suínos Yorkshire saudáveis.

[00133] O material usado foi de folhas de tamanho 1 cm x 1 cm e 4 cm x 4 cm, e somente uma folha foi aplicada a cada incisão vascular. As figuras 7 a 10 mostram o ferimento e o tratamento subsequente usando o material hemostático da invenção. A adequabilidade de cada paciente em potencial foi confirmada antes da aceitação.

[00134] As tabelas a seguir detalham o procedimento que foi seguido e as condições pré- e pós-lesão dos pacientes em teste.

	Antes	Tratamento	15 minutos	11 horas
Avaliação visual	X			
Medir pressão sanguínea, etc	X			
Fotografar	X			
Ferir		X		
Aplicar hemostato		X		
Aplicar compressão		X		
Vídeo-tratamento		X		
Avaliar hemóstase		X	X	X
Remover coágulo de Celox manualmente				X
Irrigar para remover quaisquer resíduos				X
Avaliação do ferimento por um versado				X

	Geral							
	ID	re-le-são	Sexo	Peso (kg)	Idade (semanas)	Temp. corporal (°C)	MMAAP acima de 50 ml Hg	Condição
Método								
Folha de 1 cm x 1 cm	33	Sim	mm	90 a 95	15 a 20	36,4	Ssim	Bbom
Folha de 4 cm x 4 cm	34	Sim	mm	90 – 95	15 – 20	37,6	Ssim	Bbom

	Sinais vitais antes da lesão					
		Temperatura corporal (°C)	BP	BP	BP	Frequência cardíaca
			MAP	Sistólica	Diastólica	PM
Método	ID					

Folha de 1 cm x 1 cm	3	36,4	996	1103	772	776
Folha de 4 cm x 4 cm	4	37,2	663	998	774	669

	Lesão e tratamento						Hemo conse- guida?
		Tipo de feri- mento	Tempo de san- gra- mento	BP após tempo de sangra- mento	Tratamento	Com- pressão (minu- tos)	
Método	ID						
Método							
Folha de 1 cm x 1 cm	3 3	Incisão vascular	60	72	Uma folha de 1 cm x 1 cm	5	sim
Folha de 4 cm x 4 cm	3 4	Incisão vascular	60	72	Uma folha de 4 cm x 4 cm	5	sim

	Avaliação de 15 minutos							
		Ava- lia- ção	Sangrou nova- mente?	Tem- pera- tura corpo- ral (°C)				Frequên- cia cardí- aca (BPM)
					Map	Sistólica	Diastólica	
Método	ID							
Folha de 1 cm x 1 cm	33	Vivo	Não	34	84	113	69	50
Folha de 4 cm x 4 cm	34	Vivo	Não	33	92	104	76	60

Avaliação de 60 minutos/final								
		Ava- lia- ção	San- grou nova- mente?	Tempe- ratura corporal (°C)				Frequên- cia cardí- aca (BPM)
					Ma p	Sistólica	Diastólica	
Método					ID			
Folha de	33	Vivo	Não	34,4	83	108	64	54

1 cm x 1 cm								
Folha de 4 cm x 4 cm	34	Vivo	Não	32	76	96	58	51

[00135] A avaliação da hemóstase foi feita por avaliação visual por oficiais de coleta de dados e confirmados com um cirurgião de traumas. Um ferimento que não estivesse hemoestável (sangrando) após 5 minutos de compressão e 2 minutos adicionais de compressão contou como um "fracasso". Nenhum evento clínico adverso ocorreu durante a avaliação.

[00136] Os pacientes sobreviveram aos ferimentos. Somente uma folha do material da invenção foi usada nos ferimentos. Nenhum ressangramento arterial foi visto nos ferimentos.

Hemóstase e sobrevivência:

Hemóstase foi avaliada nos seguintes pontos:

- 5 minutos após a compressão inicial
- 15 minutos após a compressão

[00137] Nenhum sangramento foi visto no ferimento em nenhum dos dois pontos temporais. 100% de hemóstase foram conseguidos em todos os ferimentos dos porcos.

[00138] A sobrevivência foi registrada nos mesmos pontos:

- 5 minutos após a compressão inicial
- 15 minutos após a compressão

[00139] Os resultados claramente mostraram que o material hemostático da invenção é eficaz quando aplicado a um local de punção vascular.

[00140] Deve ser entendido, obviamente, que a presente invenção não pretende ser limitada pelos exemplos supramencionados, os quais são descritos aqui a título de referência somente.

REIVINDICAÇÕES

1. Material hemostático, caracterizado pelo fato de que compreende uma camada de veículo, uma camada adesiva e um material para contato em feridas compreendendo pelo menos um hemostato dentre as formas particuladas, granular, pós, em flocos ou fibras curtas,

sendo que o hemostato compreende um sal de quitosana, e

sendo que o hemostato ou a camada adesiva é suficientemente sensível à água para enfraquecer a ligação entre eles por contato com um fluido, de modo que quando a camada adesiva é molhada com sangue, uma parte do hemostato permanecerá no local da ferida se a camada de veículo for retirada.

2. Material hemostático de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o sal de quitosana é um ácido orgânico.

3. Material hemostático de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado pelo fato de que a camada adesiva compreende um agente ligante que é um material fundível e/ou em que ambas as superfícies da camada de veículo são pelo menos parcialmente revestidas com hemostato.

4. Material hemostático de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizado pelo fato de que o hemostato está na forma granular e/ou em que o hemostato possui um pH de cerca de 3,5 a cerca de 8,0.

5. Material hemostático de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado pelo fato de que o hemostato é ligado à camada de veículo usando uma camada de adesivo entre o hemostato e a camada de veículo,

sendo que a camada adesiva e hemostato são opcionalmente camadas separadas; ou

sendo que a camada adesiva e o hemostato são misturados.

6. Material hemostático de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, caracterizado pelo fato de que compreende uma camada mista de adesivo/hemostato em uma superfície superior e inferior da camada de veículo, ou camada separada de adesivo e hemostato na superfície superior e inferior da camada de veículo.

7. Material hemostático de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, caracterizado pelo fato de que compreende uma camada de retenção solúvel, dispersível ou removível na superfície do adesivo e/ou camada de hemostato, em que a camada de retenção solúvel, dispersível ou removível é opcionalmente formada de um material suscetível à metabolização dentro do corpo humano ou animal.

8. Material hemostático de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, caracterizado pelo fato de que o sal de quitosana compreende um ou mais sais selecionados dentre acetato de quitosana, lactato de quitosana, succinato de quitosana, malato de quitosana ou acrilato de quitosana e/ou

sendo que o sal de quitosana constitui pelo menos cerca de 5% em peso do hemostato.

9. Material hemostático de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, caracterizado pelo fato de que compreende um tensoativo médico e/ou pelo menos um material inerte e em que o tensoativo médico opcionalmente constitui de cerca de 0,001 a cerca de 10% em peso do hemostato, em que o tensoativo médico opcionalmente compreende um ou mais componentes selecionados de copolímeros em bloco à base de óxido de etileno e óxido de propileno, ácidos graxos, sais de ácidos graxos, tensoativos a base de silício e emulsificantes, opcionalmente um ácido graxo selecionado de ácido láurico e ácido oleico, e/ou

sendo que pelo menos um material inerte compreende um ou mais selecionados de celulose, sílica defumada, areia, argila,

alginate, celulose microcristalina, celulose regenerada oxidada, polietilglicol, goma guar, goma de xantana, quitosana, derivados de quitosana, quitina, sacarose, lactose, pectina, carboximetilcelulose, farinha de milho, colágeno, gelatina, poli(álcool vinílico), ácido acrílico, (co)polímeros de acrilato, polímeros baseados em ácido acrílico reticulados, sulfato de bário, argila, lactose, sacarose, amido, ou combinações de quaisquer dois ou mais dos mesmos e/ou em que o material inerte constitui até cerca de 95% em peso do hemostato.

10. Material hemostático de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, caracterizado pelo fato de que o hemostato compreende partículas que não podem passar por uma peneira de 200 mesh e/ou

sendo que o tamanho das partículas do hemostato e o tamanho das partículas do tensoativo médico são substancialmente equivalentes.

11. Material hemostático de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, caracterizado pelo fato de que a camada de veículo é degradável no corpo humano ou animal e/ou

sendo que a camada de veículo compreende um material não tecido de viscose ou em que a camada de veículo compreende gaze tecida, um filme, espuma ou um gel em folha.

12. Material hemostático de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 11, caracterizado pelo fato de que compreende um material que é degradável no corpo humano ou animal, uma camada absorvente, e/ou uma quantidade de uma substância que é opaca a raios X.

13. Material hemostático de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12, caracterizado pelo fato de que é para uso na fabricação de um curativo hemostático para ferimentos.

14. Curativo hemostático para ferimentos ou curativo de

emergência, caracterizado pelo fato de que compreende um material hemostático como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 12.

15. Método para fabricar um material hemostático como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 12, caracterizado pelo fato de que compreende as etapas de:

- i) fornecer uma camada de veículo; e
- ii) contatar uma quantidade de um hemostato com a camada de veículo, em que o hemostato está na forma de particulado, grânulos, pós, flocos ou fibras curtas, sendo que o hemostato compreende um sal de quitosana, e sendo que o hemostato ou a camada adesiva é suficientemente sensível à água para enfraquecer a ligação entre eles por contato com um fluido, de modo que quando a camada adesiva é molhada com sangue, uma parte do hemostato permanecerá no local da ferida se a camada de veículo for retirada.

16. Material hemostático de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12, caracterizado pelo fato de que é para uso na redução ou estancamento do sangramento de um sítio alvo fisiológico.

Fig. 1

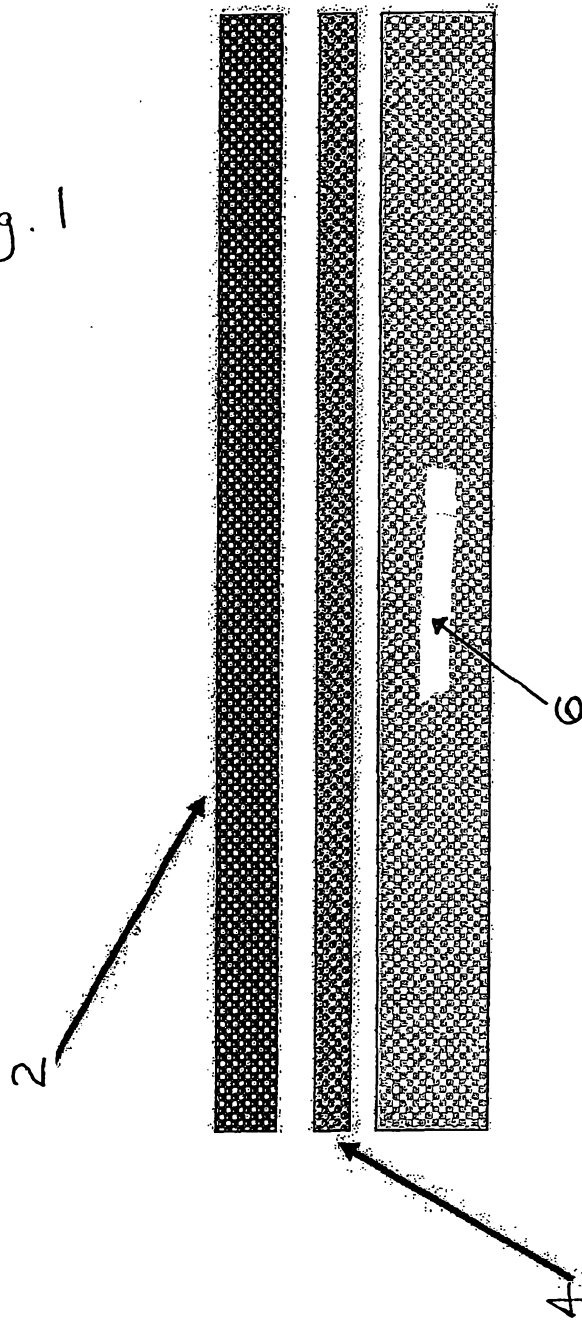


Fig. 2

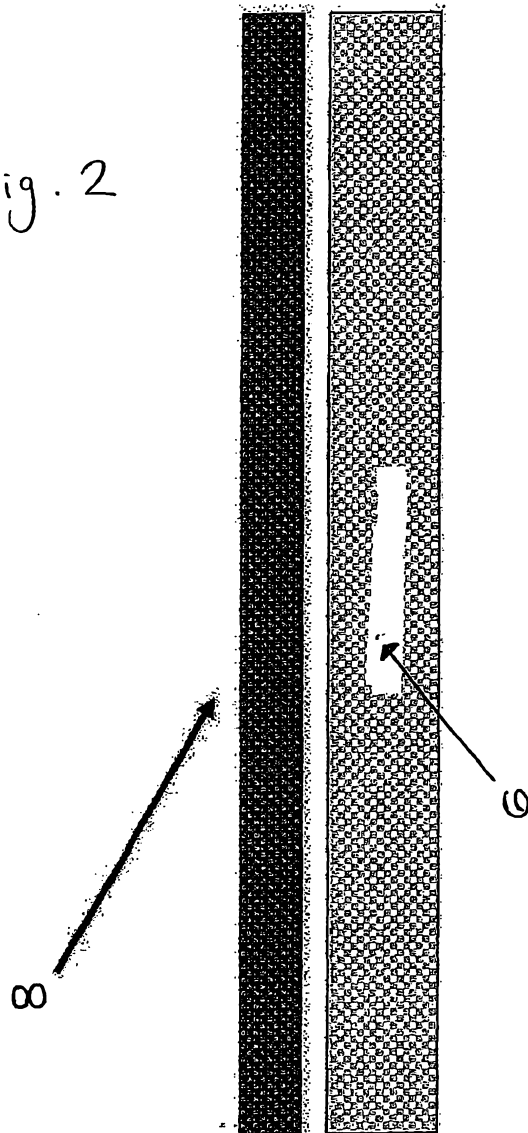


Fig. 3

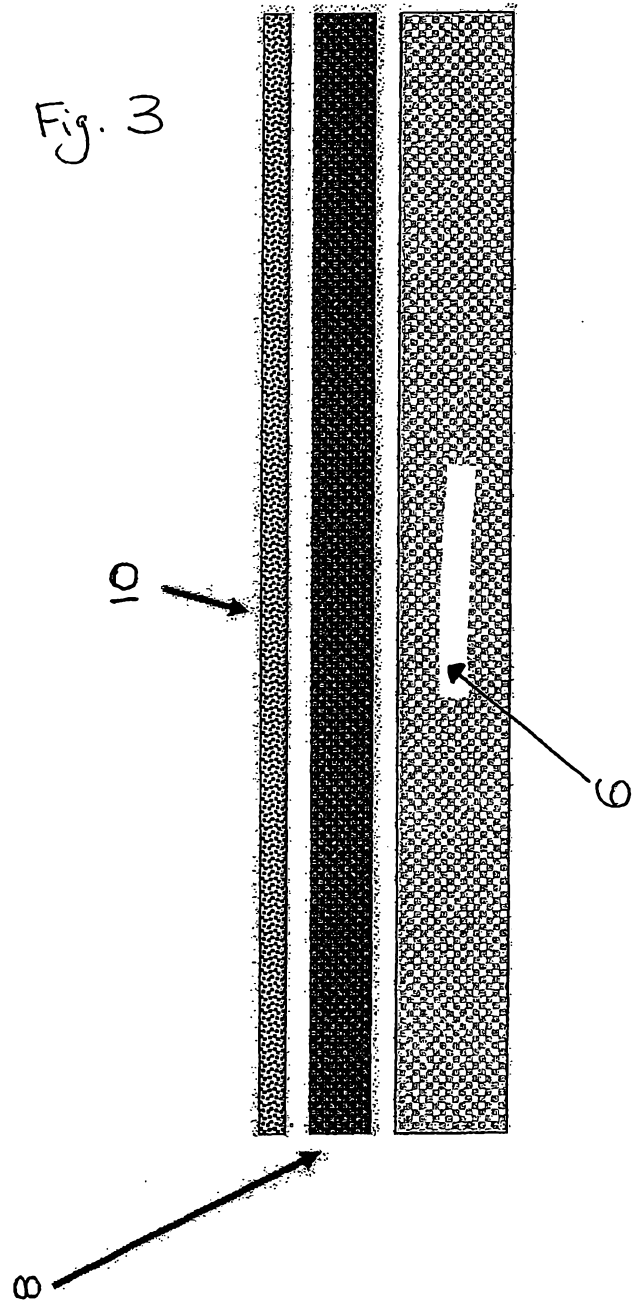
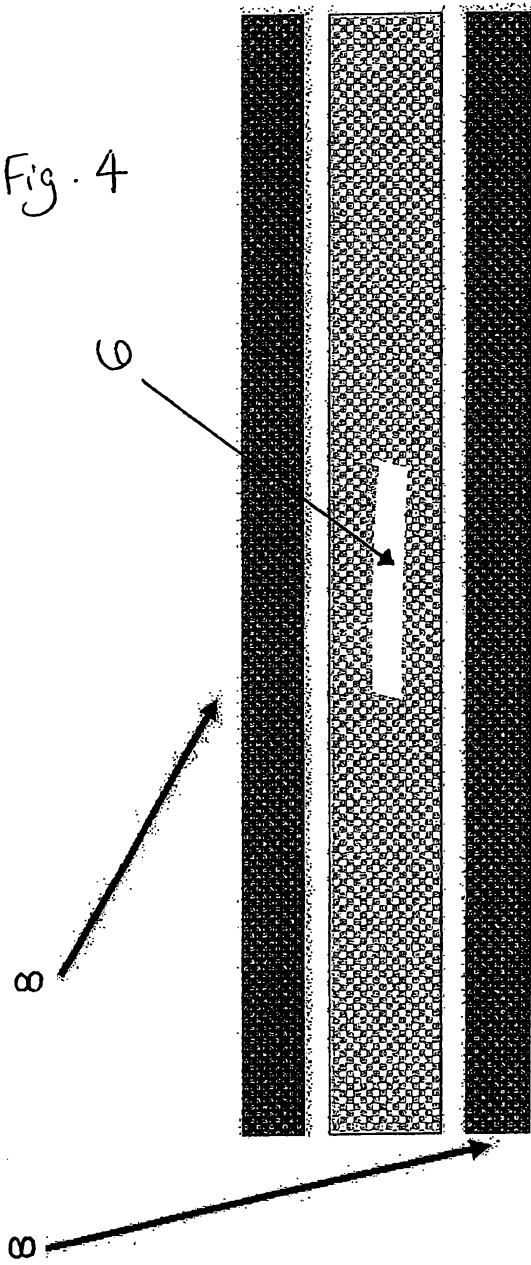


Fig. 4



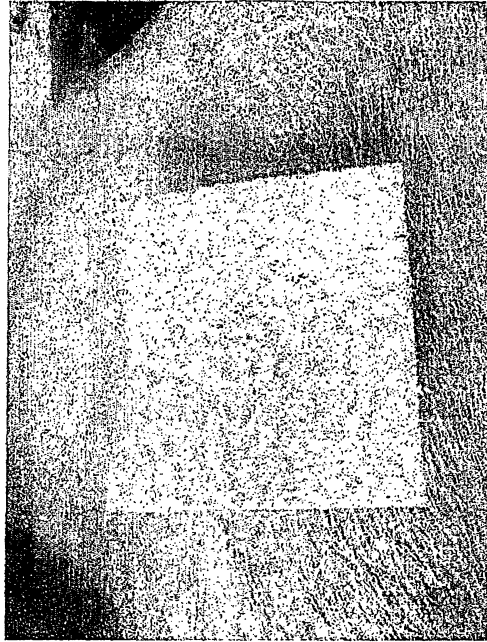


FIG. 5

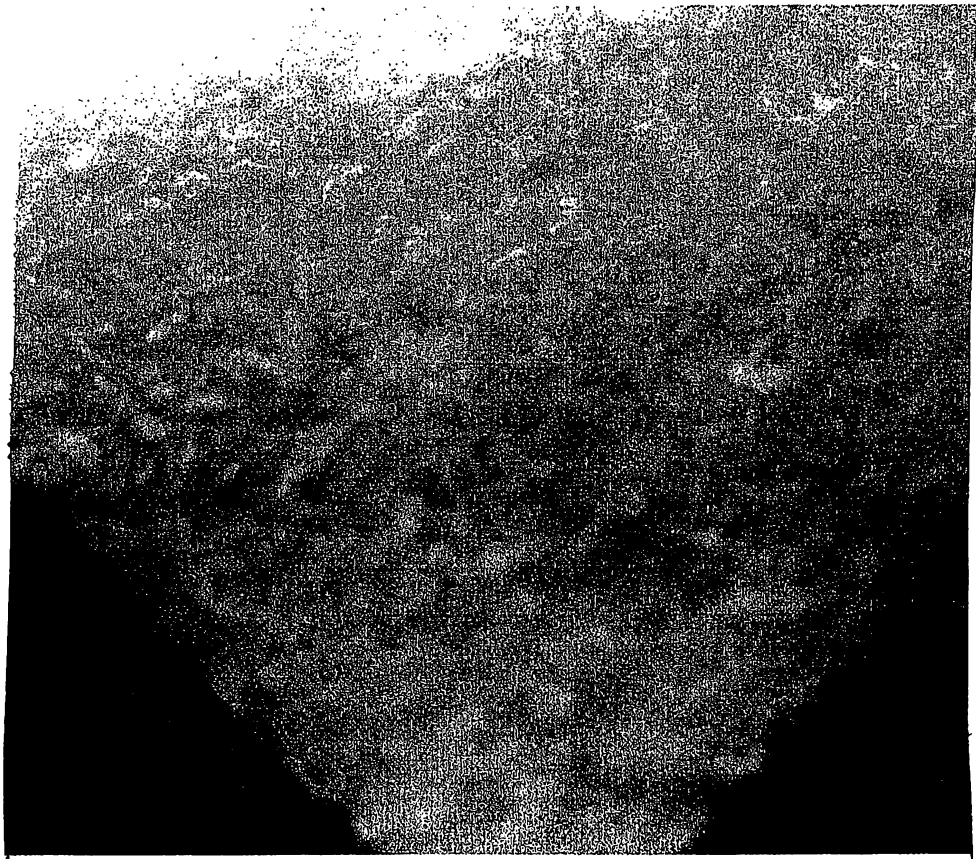


FIG. 6

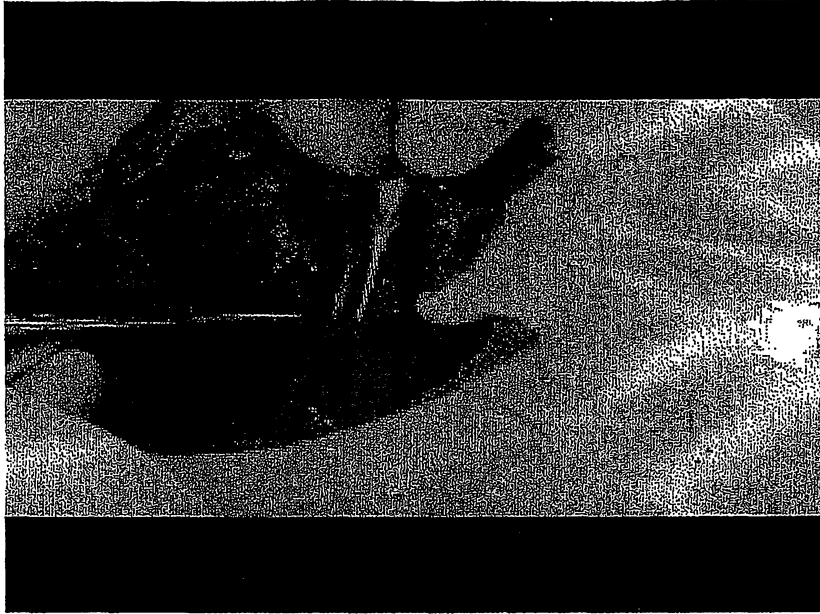


Fig. 7



Fig. 8

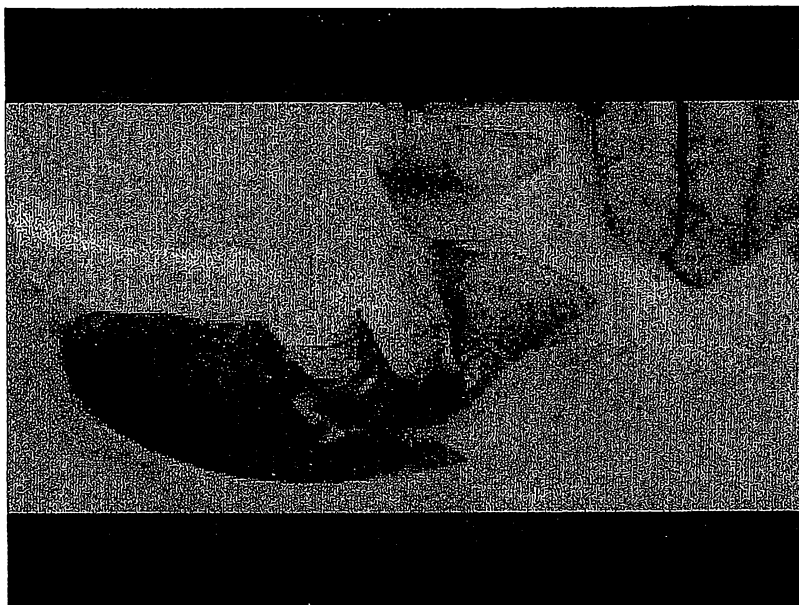


Fig. 9

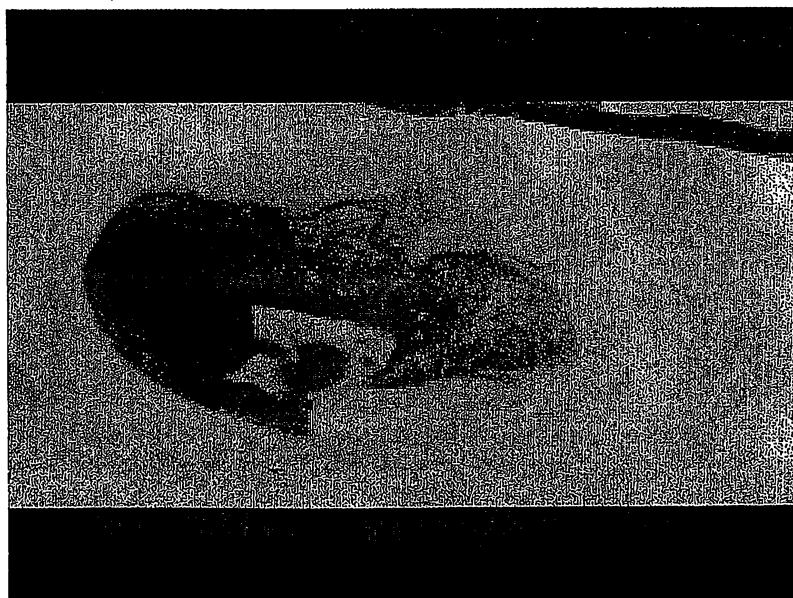


Fig. 10