



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

197 409

(11) (B1)

(61)
(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 13 12 74
(21) PV 8561-74

(51) Int. Cl.³ A 61 B 1/30

(40) Zveřejněno 31 08 79
(45) Vydáno 01 5 82

(75)
Autor vynálezu STOY VLADIMÍR ing. CSc., ZÍMA JIŘÍ ing. a
STOY ARTUR doc. ing., PRAHA

(54) Hydrofilní trubicový přípravek určený k zavádění do tělních dutin
a způsob jeho výroby

1

Vynález se vztahuje k hydrofilním trubicovým přípravkům, co by nástrojům určeným k zavádění do tělních dutin, tedy k hydrofilním katetrům, cévkám, sondám tracheálním, žlučovým, cévním apod., určeným k intubaci za účelem zajištění průchodnosti nebo vyšetření, braní vzorků tělních sekretů, případně k provádění léčebných zákroků.

Pro stručnost budou tyto přípravy coby nástroje v dalším označovány jako "katetry" podle svého nejobvyklejšího použití.

Jako stav techniky je třeba uvést čs. autorské osvědčení č. 163539, ve kterém je popsán jeden z možných způsobů výroby elastických hydrogelových trubic, které mohou být výchozím materiálem k výrobě přípravků, respektive nástrojů podle vynálezu. Způsob spočívá ve vytlačování roztoku hydrofilního kopolymeru ve vhodném rozpouštědle, např. v koncentrované kyselině dusičné do vody kruhovou tryskou s centrálním přívodem vody. Jiný způsob výroby hydrogelových trubic - vytlačováním zbotnalého hydrogelu za horka šnekovým lisem je popsán v čs. autorském osvědčení č. 175082. Urologická cévka a její způsob výroby z takto získaných hydrogelových trubic je potom předmětem čs. autorského osvědčení č. 173836.

Hydrofilní katetry připravené podle uvedených autorských osvědčení jsou proti hydrofobním katetrům pokrokem vzhledem ke své větší hladkosti a tím snášenlivosti s živou tkání, respektive sliznicí a vzhledem k možnosti inkorporace biologicky aktivních látek, jako antibiotik, anestetik a podobně. Na druhé straně je však u nich řada problémů se sterilizací, skladováním a podobně, neboť se musí chránit před vysycháním. Rovněž sterilizace způsobuje některé těžkosti, neboť varem silně bobtnají, mění rozměry apod., a při chemické sterilizaci sterilizační činidlo proniká do gelové struktury, odkud se obtížně odstraňuje a může způsobovat komplikace při aplikaci.

Ta část katetru, sondy apod., která je zasunuta do tělní dutiny (močovoodu, trachey, žlučovoodu, jícnu, zažívacího ústrojí, dýchacích cest apod.) zpravidla nevysychá a netvrdně při aplikaci. Na druhé straně ty části, které z tělních dutin vyčnívají, na vzduchu rychle

ztrácejí svou pružnost a zmenšují své rozměry, takže je nutno je chránit před vysycháním. To lze provést buďto tak, že jako katetr použijeme hydrofobní trubici (např. z měkčeného polyvinylchloridu, z přírodní nebo silikonové pryže) a na ní vytvoříme z hydrofilního polymeru (např. z částečně hydrolyzovaného polyakrylonitrilu, řídce zesítěného polyglykol-methakrylátu, polyvinylpyrrolidonu, polyvinylalkoholu, polyakrylamidu apod.) povlak od konce katetru až do té výše, která je zamýšlena k zasunutí do tělní dutiny. Z téhož hydrofilního polymeru lze případně vytvořit i ukončení katetru. Druhý konec, vyčnívající z dutiny, je tedy vyroben pouze z hydrofobního polymeru. Jiným způsobem je povlečení vnějšího konce katetru (tj. toho, který bude vyčnívat z tělní dutiny) vrstvou hydrofobního polymeru, který hydrogel ve vnější části katetru chrání před vysycháním. Obě tato řešení mají nevýhodu v tom, že délka té části katetru, která je určena k zasunutí do tělní dutiny, např. do močové trubice, je pevně předem určena, dále katetr zpravidla zasunout nelze, protože rozhraní hydrofilního a hydrofobního polymeru bolestivě zranuje sliznice, a kdyby se katetr zasunul méně, jeho nechráněná část by vysychala a tvrdla. Proto u těchto katetrů je kromě průměru nutno udávat i další parametr - délku jeho části určené k zasunutí do tělní dutiny. To je značně nevýhodné, protože musí být značný sortiment katetrů k dispozici, a kromě toho nelze měnit hloubku zasunutí podle okamžité potřeby. Mimo tyto nevýhody zůstávají ovšem u těchto typů nevyřešeny potíže se skladováním, dopravou a balením hydrofilních katetrů.

Tyto závady odstraňuje hydrofilní přípravek coby nástroj určený k zavádění do tělních dutin, v dalším nazývaný stručně "katetr", podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že katetr je vytvořený z hydrogelu anebo opatřený hydrogelem na svém povrchu, který při aplikaci přichází do styku s povrchem tělní dutiny a ve zbotnalém i sterilním stavu je uzavřen v odstranitelném pružném obalu. Mezi katetrem a obalem je případně dutina vyplněná sterilním fyziologickým roztokem, který vyplňuje i vnitřek katetru. Tato dutina odděluje od katetru tu část pružného obalu, která se má před použitím odstranit. Obal je výhodně zeslaben v místě, kde se má odtrhnout, např. zářezem nebo vlepeným vláknem, jehož konec vyčnívá na povrch hydrofilního přípravku.

Pružný obal v podobě elastomerní hadičky, jejíž světlost je v nezbotnalém stavu menší než vnější průměr katetru, se na vodou zbotnalý katetr natáhne výhodně tak, že se předem zbotná v tékavém rozpouštědle nebo botnadle, čímž se jeho světlost i průměr zvětší. Po natažení se rozpouštědlo nebo botnadlo odpaří anebo vypere, až se hydrofobní pružný obal smrští na původní průměr.

Vnější trubice z elastického materiálu, jako např. změkčeného polyvinylchloridu, polyvinylacetátu, polybutadienu, polyizoprenu, polychloroprenu, styren-butadienové nebo akrylonitrilbutadien-styrenové pryže, silikonové pryže, chlorsulfonovaného polyetyleny, kopolymeru ethylen-propylen, poly-n-butylakrylátu, polyizobutylenu apod. má několik funkcí:

Během skladování a dopravy slouží jako dokonalá ochrana hydrogelové části katetru před vysycháním a jeho kontaminací bakteriemi nebo plísněmi, takže vnitřní část katetru, určená k zasunutí do tělních dutin, může být uchována sterilní a zcela připravená pro okamžitou aplikaci. Sterilizace hydrogelové části katetru může být provedena před přetažením vnější nepropustné trubice přes hydrogel například etylenoxidem, roztokem Rivanolu apod. nebo výhodně tak, že před uzavřením vnější ochranné trubice na obou koncích hydrogel sterilizujeme oxidačním činidlem, např. peroxidem vodíku nebo chloranem alkalickým, a těsně před vzduchotěsným uzavřením vnější trubice přidáme fyziologicky neškodné redukční činidlo (např. kyselinu askorbovou) v takovém přebytku, že přemění oxidační činidlo na neškodné produkty (v uvedených příkladech na vodu, respektive chlorid alkalický). V takovém případě je hydrogelová vnitřní trubice vyplněna vodou, nebo výhodně izotonickým roztokem solí např. chloridem sodným NaCl.

Alkalického chlornanu může být k chemické sterilizaci použito právě takové množství, že chlorid, který z něho vznikne, právě doplní koncentraci solí v izotonickém roztoku na potřebnou hodnotu (např. 0,9 % hmot. NaCl). Oxidační sterilizační činidlo a redukční složka mohou být vloženy do katetru před uzavřením vnější trubice i současně, pokud se rozpouštějí postupně, např. ve formě tablety, jejíž vnitřní část obsahuje kyselinu askorbovou a vnější, která se rozpouští s předstihem, obsahuje alkalický chlornan. Rozpouštění obou

složek může být dále časově odděleno např. tím, že vnitřní část tablety, obsahující redukovadlo je opatřena obalem z vodorozpustného nebo silně botnavého polymeru, který rozpouštění redukovadla pozdrží.

Kromě těchto dvousložkových sterilizačních činidel lze ovšem použít i dostatečně účinných, a přitom neškodných prostředků, jako je Rivanol, antibiotika apod. Konečně je možno katetr sterilizovat i po uzavření jako celek radiačně nebo zahřátím na + 100 až 125 °C.

Před zasunutím hydrogelové části katetru se odměří potřebná hloubka zasunutí a v tomto místě se vnější ochranná trubice prořízne ostrým nástrojem (např. nožem, skalpelem nebo holicí čepelkou) a část vnější trubice stáhneme z hydrogelové vnitřní trubice katetru, takže se odhalí atraumatický a sterilní povrch. Odhad a odměření polohy řezu může být usnadněno vyznačenou stupnicí na vnějším povrchu vnější ochranné trubice. Stažení části ochranné vnější trubice může být výhodně usnadněno jejím podélným naříznutím. Podélně rozříznutá stažená část vnější ochranné trubice dále slouží k dočasné ochraně před vysycháním buďto části katetru (je-li nutno během aplikace snížit hloubku zasunutí), nebo celého katetru po jeho vynětí, pokud ho chceme po důkladné sterilizaci znovu použít.

Druhý, tj. vnější konec katetru před použitím otevřeme podobným způsobem, přičemž získaná část uzavřené vnější trubice s výhodou slouží jako sterilní zátka katetru. Proto je uzavření výhodně provedeno tak, že vlepená zátka z nebotnavého polymeru zčásti zasahuje až do vnitřní hydrogelové trubice, a odříznutí vnější trubice se provede těsně za vnějším koncem hydrogelové trubice. Tam, kde katetr se otvírá jen dočasně a na krátkou dobu, jako je tomu u uretrálních katetrů, lze odříznutí provést v místě, kde je pod vnější trubicí již hydrogel, a uzavření katetru provést opětovným navlečením vnější zaslepené trubice na krátkodobě odhalený hydrogelový konec katetru.

Naříznutí vnější trubice a její stažení z hydrogelu zpravidla nečiní žádné potíže, může však být ulehčeno tím, že v místech předpokládaných řezů je vnější trubice naříznuta a znovu slepena, přičemž do lepeného, nebo případně svařeného spoje je před spojením vloženo vlákno, struna apod. a alespoň jedním nad povrch vyčnívajícím volným koncem. Potom místo řezu můžeme potřebnou část oddělit vytažením vlepeného nebo vevařeného vlákna, nebo struny apod., které spoj proříznou. Totéž vlákno může být výhodně využito i k upevnění oddělené části vnější trubice, která tak zůstane volně spojena s katetrem a je snadno dosažitelná, chceme-li ji znovu použít jako zátky nebo ochrany před vysycháním. Spoje s vlepeným vláknem mohou být na více místech předpokládaných řezů, přičemž samozřejmě ne všechny musí být použity.

Odstranění části vnější trubice katetru je nejsnazší u katetrů, jejichž vnější hydrogelový povrch je silně hydrofilní (tzv. superhydrofilizovaný, např. podle čs. autorského osvědčení č. 163539 působením glycerolu a koncentrované kyseliny sírové), které jsou současně nejvýhodnější pro svou vysokou atraumaticčnost. Polymer v takové superhydrofilní povrchové vrstvě obsahuje více než 90, nebo dokonce více než 95 % hmot. vody. Pod tímto povrchem musí být samozřejmě vrstva méně hydrofilního polymeru, obsahujícího např. 20 až 80 % hmot. vody, která dodává katetru určitou tuhost, nutnou pro zavádění katetru, a proto, aby se při použití neuzavíral vnějším tlakem jeho průřez. Tuhost katetru může dodávat i

trubice z elastického hydrofobního polymeru (butadienové nebo silikonové pryže, měkčeného polyvinylchloridu atd.), který je dále přetažen hydrofilní trubicí (případně na povrchu dále hydrofilizovanou), a ta konečně vnější elastickou ochrannou trubicí. Vnitřní hydrofobní trubice je výhodná zvláště tam, kde by byla na závadu permeace některých nízkomolekulárních látek přes stěnu katetru (např. je žádoucí u vyživovací sondy, aby léčiva, a případně anestetika, inkorporovaná v gelové vrstvě, pronikala ke sliznici, která je ve styku se sondou, ale nikoliv do potravy jí dodávané).

Pokud je vnější vrstva hydrofilní částí katetru silně hydrofilní (superhydrofilizovaná), vnější ochranná vrstva po ní velmi snadno klouže, takže ji lze snadno stáhnout i bez podélného rozříznutí, a tu část vnější ochranné vrstvy, která chrání vyčnívající část katetru před vysycháním, lze po gelové trubicí celkem volně posunovat. To je výhodné tam, kde potřebujeme pohotově měnit hloubku zasunutí během aplikace, na druhé straně však tato pohyblivost vnější vrstvy znesnadňuje fixaci katetru. Proto je výhodné, aby hydrogelová vnitřní trubice měla silně hydrofilní kluzký povrch jen v té délce, jaká je maximální očekávaná hloubka zavedení katetru, kdežto ta část hydrogelové trubice, která bude při použití určitě vně organismu, je méně hydrofilní nebo v krajním případě hydrofobní. Tím je zajištěno, že se zbývající část ochranné vnější trubice při aplikaci neposune ani při větším zatížení. Část vnější trubice, zbývající po odstranění ostatních částí trubice na obou koncích katetru slouží jednak jako ochrana proti vysychání hydrogelu, jednak pro fixaci katetru při aplikaci. Tuto část katetru lze totiž pohodlně přilepit např. lepidlovou páskou, která na hydrofilním povrchu katetru nedrží. Kromě toho je tato část ochranné vnější trubice vhodná i k označení vlastností katetru (např. průměru, tuhosti, typu aj.), protože značení přímo na hydrogelu je obtížné.

Výhody katetru podle vynálezu proti dříve známým typům katetrů s hydrofilním povrchem jsou zřejmé z dalšího popisu. Katetr podle vynálezu se skládá a dopravuje stejně snadno jako běžný katetr z hydrofobních pružných materiálů, je usnadněna jeho sterilizace, je kdykoliv připraven k okamžitému použití a je ho možno zavést do libovolné hloubky mezi maximální a minimální hodnotou, které jsou dány základními rozměry katetru, přičemž vyčnívající část je bezpečně chráněna před vyschnutím. Další výhodou je, že je kdykoliv pohotově k dispozici uzávek katetru na jeho vnějším konci a obal k ochraně před vysycháním jeho vnitřního konce po dočasném vynětí z tělní dutiny. Navíc může být hydrogelová část během skladování zbotnána izotonickým roztokem nebo roztoky léčiv, aniž by bylo potřeba použít nákladných a těžkých vodotěsných obalů. Katetr podle vynálezu tedy v sobě spojuje výhody dosud známých hydrofilních i hydrofobních katetrů.

Výroba katetrů podle vynálezu je jen nepatrně složitější a nákladnější než výroba dosud známých hydrofilních katetrů odpovídající konstrukce, neboť je potřeba provést navíc tyto přídatné operace:

1. K předem vyrobené hydrogelové trubicí, případně zčásti, nebo zcela povrchově dále hydrofilizované, a případně opatřené vhodným zaobleným ukončením, postranními vývody apod., a případně navlečené nebo přímo vyrobené na vnitřní trubicí z elastického hydrofobního polymeru, vybereme trubicí z hydrofobního elastického polymeru, která má na-

nejvýš stejný průměr jako hydrogelová trubice, výhodně však o 5 až 50 % menší a je přinejmenším tak dlouhá, jako je hydrogelová trubice;

2. vybranou hydrofobní trubicí zhotovíme ve vhodném rozpouštědle nebo přechodně deformujeme při zvýšené teplotě tak, aby její průměr byl dočasně větší než průměr hydrogelové trubice. Některé trubice jsou dosažitelné již z výroby v takto deformované formě, např. měkčený polyvinylchlorid;
3. hydrofobní trubicí o dočasně zvětšeném průměru převlékneme přes hydrogelovou trubicí tak, aby vnější trubice na obou koncích přechnívala přes hydrogelovou část;
4. odstraněním alespoň části rozpouštědla nebo změkčovadla odpařením nebo vymytím rozpouštědlem anebo krátkodobým vyhřátím alespoň na teplotu předchozí deformace zmenšíme průměr vnější trubice, čímž pevně přilne k hydrogelovému povrchu;
5. vnější ochrannou trubicí na obou koncích neprodyšně uzavřeme například zalepením nebo zatavením konců, namočením konců do roztoku nebo taveniny hydrofobního a výhodně elastického polymeru, anebo vlepením nebo přitavením zátek z takového materiálu. Před uzavřením na obou koncích může být provedena chemická sterilizace, jak bylo popsáno výše. Poněkud méně výhodnou alternativou tohoto postupu je zmenšení průměru hydrogelové trubice částečným vysušením nebo odbotnáním v horším botnadle než je voda, načež přetáhneme vnější trubicí a hydrogel znovu zhotovíme ve vodě na původní rozměr. Konečný výsledek je u obou postupů tentýž; druhá alternativa je však poněkud pracnější.

Po uzavření obou konců vnější trubice lze již s katetrem na kládat jako s běžným hydrofobním typem, tj. lze jej potiskovat, povrchově sterilizovat etylenoxidem, balit a přechovávat jako běžný pryžový katetr. Potiskování, dočasné nařínutí vnější trubice na místech předpokládaných řezů a vlepení vláken lze zpravidla provádět v kterékoli fázi procesu výroby.

Některé typy katetrů a způsoby jejich výroby jsou popsány v následujících příkladech, doplněných odpovídajícími nákresey.

Na obr. 1 je schematicky znázorněn hydrogelový katetr 1 v podélném řezu, přes který je jako pružný obal 2 převlečena hadička ze silikonové pryže se stěnou asi 0,2 mm tlustou. Mezi nimi je prostor 2 vyplněný sterilním fyziologickým roztokem. Obal 2 uzavírají odstranitelné zátky 4, 4'. Před uzavřením byl fyziologický roztok vpraven do obalu 2 pod mírným přetlakem, aby byl vytvořen prostor 2 mezi katetrem a tou částí pružného obalu 2, která se před použitím odstraní.

Obr. 2 znázorňuje příčný řez katetrem 1 s dvěma rovnoběžnými průchody 5, 6 nestejného průřezu, použitelným jako uretrální cévka nebo tracheální intubační sonda. Vnější hydrogelová trubice 7 je opatřena kluzkou silně hydrofilizovanou vrstvičkou, přes kterou je navlečen vnější pružný hydrofobní odstranitelný obal 8.

Obr. 3 je schematický podélný řez katetrem podle obr. 2 s fixačním balónkem. Tento typ katetru je podrobně popsán v příkladu 3.

P ř í k l a d 1

15 hmot. dílů akrylonitrilu bylo rozpuštěno v 85 dílech 65%ní kyseliny dusičné a zpolymerováno přidavkem 0,01 % persíranu amonného při 20 °C. Po 70 hodinách, když konverze polymerace dosáhla 92 %, bylo přidáno 7 % kyseliny sírové (96%ní), počítáno na celou směs. Roztok byl potom ponechán dalších 30 hodin při teplotě + 15 °C. Viskózní roztok byl vytlačován kruhovou tryskou s centrálním příívodem vody do vodné koagulační lázně, čímž vznikla trubice z hydrogelu světlosti 4 mm, tloušťky stěny 1,5 mm, obsahující ve stavu rovnovážného zbotnění 62 % vody. Trubice byla nařezána na kusy 20 cm dlouhé, které byly na konci seříznuty v úhlu 45° a byly naloženy na 40 hodin do glycerinu obsahujícího 10 % vody. Potom byly trubičky 1 ponořeny na 11 minut do 96%ní kyseliny sírové + 55 °C teplé tak hluboko, aby se na nich vytvořila v délce 15 cm vrstva vysoc zbotnalého polymeru. Po vyprání a neutralizaci zředěným roztokem hydrouhličitanu sodného byla trubička 1 uložena do fyziologického roztoku, obsahujícího 0,5 % chlornanu sodného. Po vyjmutí z fyziologického roztoku byla přes trubičku 1 přetažena hadička 2 ze silikonové pryže, tloušťky stěny 0,2 mm a původní světlosti 6 mm tak, že byla napřed zbotnána v ethylacetátu na průměr 10 mm, takže se snadno dala navléci na hydrogelovou trubičku 1. Po odpaření ethylacetátu při 40 °C se silikonová hadička 2 smrštila na původní průměr a přilnula pevně k povrchu hydrogelu. Potom byla silikonová hadička 2 na jednom konci uzavřena silikonovou samotuhnoucí směsí, hydrogelová trubička 1 se silikonovým obalem naplněna 2%ním vodným sterilním roztokem kyseliny askorbové, načež byl stejným způsobem uzavřen i druhý konec vnější hadičky 2. Celék byl potom zvenčí sterilizován ethylenoxidem a uložen ve sterilním obalu z polypropylenové fólie. Trubička 1 byla vhodná jako tracheální sonda, připravená po odstranění potřebné části vnější silikonové hadičky 2 za aseptických podmínek k okamžitému použití (schematický průřez celou soupravou je znázorněn na obr. 1).

P ř í k l a d 2

Urologická cévka z přírodní pryže, opatřená blíže konického konce bočním otvorem, byla zbotnána v 5%ním roztoku glycidylmethakrylátu v toluenu až do 50%ního zvětšení objemu. Potom byla namočena do roztoku s viskozitou 11,5 Pas tohoto složení: 80 % methanolu, 10 % nezesítněného polymeru hydroxyethylmethakrylátu, 7 % monomerního hydroxyethylmethakrylátu, obsahujícího 1 % ethylenglykoldimethakrylátu, 2,9 % diacetinu a 0,1 % kumenhydroperoxidu. Přebytek roztoku odkapal a po odpaření methanolu na vzduchu vznikl na povrchu cévky asi 0,5 mm tlustý povlak nezesítněného polymeru hydroxyethylmethakrylátu, změkčeného monomerním a diacetinem do viskoelastického stavu. Poté byla teplota pod vakuem zvýšena až na + 100 °C, čímž přidávaný monomer zpolymeroval, cévka byla vyprána ve vodě a zbotnána ve vodném roztoku chloramfenikolu. Potom byla přes celou cévku převlečena pryžová hadička zbotnalá v n-hexanu a oba konce hadičky byly slepeny roztokem kaučuku v toluenu. Potom byla hadička nařezána příčnými řezy po celém obvodu a do každého řezu vložena polyamidová žíně tak, aby její konce z řezu vyčnívaly, a řezy i s žíní byly opět zalepeny roztokem kaučuku v toluenu. Po zaschnutí lepidla byla cévka i s vnějším obalem zavařena do obalu z polyethylenové fólie a celá souprava sterilizována gamma-zářením, které způsobilo zároveň

i další zesílení hydrogelové vrstvy a její přímé spojení s vnitřní pryžovou trubicí cévky.

Před použitím mohl být vnější pryžový obal na kterémkoli místě otevřen tahem za vyčnívající konce polyamidové žíně a urologická cévka použita bez další sterilizace nebo jiné úpravy.

P ř í k l a d 3

Z roztoku částečně hydrolyzovaného polyakrylonitrilu podle příkladu 1 byla vytlačena trubice 1 se dvěma paralelními průchody (znázorněná na obr. 2 v příčném řezu). Na stejném zařízení, ale s jednoduchou kruhovou tryskou s centrálním přívodem vody byla potom z výše hydrolyzovaného polyakrylonitrilu s rovnovážnou botnavostí 85 % vody vytlačena trubice světlosti 8,5 mm a tloušťky stěny 0,4 mm. Tato tenkostěnná trubice byla zbotnána v 15%ním vodném roztoku dimethylsulfoxidu až na světlost 12 mm, a potom převlečena přes nahoře zmíněnou trubicí s dvěma průchody. Vypráním dimethylsulfoxidu ve vodě se vnější hydrogelová trubice smrštila na původní průměr. Předtím však byla dvoukanálová trubice upravena tak, že oba otvory byly na jednom konci zalepeny vlepením špalíček ze stejného materiálu namočených v dimethylsulfoxidu a ponechána částečně vyschnout na vzduchu. Potom byl 20 mm od zaslepeného konce vyvrtán do otvoru menší světlosti otvor průměru 1,5 mm a dvoukanálová trubice byla na vzdálenost 10 mm z obou stran od otvoru natřena silikonovou vazelínou. Zbytek trubice byl potom potřén 10%ním roztokem částečně hydrolyzovaného polyakrylonitrilu s botnavostí 70 % vody v dimethylformamidu s přídavkem 1 % formaldehydu.

Po převlečení tenkostěnnou zbotnalou trubicí a jejím odbotnání vypráním, jak uvedeno nahoře, byla takto získaná dvouplášťová trubice uložena na 2 hodiny do 0,5%ní kyseliny sírové, a potom vyprána a vysušena až do téměř tvrdého stavu při + 50 °C. Tím se plášť spojil pevně s povrchem dvoukanálové trubice s výjimkou míst potřených předem silikonovou vazelínou. Potom byl zaslepený konec obroušen do oblého, hladkého zakončení a 5 mm od konce byly do kanálku většího průměru vyvrtány dva protilehlé otvory a jejich hrany zaobleny. Oba otvory byly potom přechodně ucpány pryžovými zátkami a katetr byl ponořen na 6 minut do směsi 4 dílů koncentrované kyseliny sírové a 1 dílu glycerinu, ohřáté na 50 °C. Potom byl opláchnut ve vodě, zneutralizován vodným roztokem hydrouhličitanu sodného a znovu vyprán. Na opačném konci byl potom do užšího kanálku vyvrtán otvor průměru 2,3 mm a do něho byla roztokem stejného hydrogelu v dimethylsulfoxidu vlepena trubička z částečně hydrolyzovaného polyakrylonitrilu druhu popsaného v příkladu 1, botnavosti 50 % vody, světlosti 1,5 mm, tloušťky stěny 0,4 mm a délky 50 mm. Tato trubička byla potom až k místu vlepení do cévky převlečena hadičkou ze silikonové pryže světlosti 2 mm a 100 mm dlouhou.

V další operaci byla hadička ze silikonové pryže světlosti 8 mm, tloušťky stěny 0,8 mm a délky 300 mm v celé délce spirálovitě rozříznuta a potom navinuta na hydrogelový zbotnalý katetr, do spirálového řezu vložena polyamidová žíně a řez zalepen dvousložkovou samotuhnoucí silikonovou pryžovou směsí. Vnitřkem katetru byl potom 1 hodinu proháněn pomalým proudem ethylenoxid, načež byla přečnívající vnější trubice ze silikonové pryže zalepena samotuhnoucím silikonovým pryžovým tmelem, vnitřek katetru naplněn 0,01%ním vodným roztokem Rivanolu (tj. akridinovým barvivem s antiseptickými vlastnostmi), a potom uzavřen

197 409.

druhý konec vnější trubice, přičemž do takto vytvářené zátky byl vlepen jeden konec polyamidové žíně uzavírající spirálový řez. Tím byla vytvořena odnímatelná zátka katetru. Celek je znázorněn na obr. 3, kde 5 je hlavní průchod (kanál), 6 je vedlejší kanálek vedoucí do balónku 2. Základní hydrogelová trubice 1 z hydrogelu s rovnovážnou botnavostí ve vodě 62 %, je ve vnější hydrogelové trubici s botnavostí 85 %, na povrchu opatřená vrstvičkou kluzkého, silně hydrofilizovaného gelu. Trubičky 8 ze silikonové pryže kryjí jak hlavní trubici 1, tak i vnější přívod 11 do balónku 2, zhotovený z hydrogelu stejného druhu, ale s botnavostí ve vodě 50 %. Volné otvory jsou zakryty zátkami 4, 4', 4'', ze silikonového tmelu. Hrot 12 cévky je opracovaný do obla. V trubici 8 je vytvořen spirálový zářez 13 s vloženým polyamidovým vláknem 14 nebo žíní, vlepenými silikonovým tmelem, s volným koncem polyamidového vlákna, žíně anebo struny vpředu. Druhý konec 15 této žíně je vlepený do zadní zátky 4'. V místě 16 je polyamidová žíně upevněna kouskem silikonového tmelu na vnější trubici 8.

V trubici 1 jsou kanálky 17, 17' spojující průchod 5 s vnějškem, tedy při použití s dutinou močového měchýře.

Před použitím se zatažením za volný konec vlákna nebo žíně 14 odstraní vnější trubice 8 ze silikonové pryže v potřebné délce, přičemž se na druhém konci a na přívodu 11 k balónku 2 ponechá, aby části katetru, vystavené ovzduší, nevysychaly. Obnažená část katetru je zbotnalá, sterilní a připravená k okamžitému použití, přičemž zasunutí do urethry je velmi snadné a bezbolestné vzhledem k vrchní silně hydrofilizované vrstvičce, mající ve zbotnalém stavu nízký koeficient tření.

Je samozřejmé, že katetr může být před uzavřením vnější trubice naplněn roztokem libovolného vhodného léčiva rozpustného ve vodě. Během skladování léčivo nadifunduje do hydrogelu, ze kterého potom může v průběhu aplikace postupně difundovat.

Díly a procenta v příkladech jsou míněny hmotnostně, pokud není uvedeno jinak.

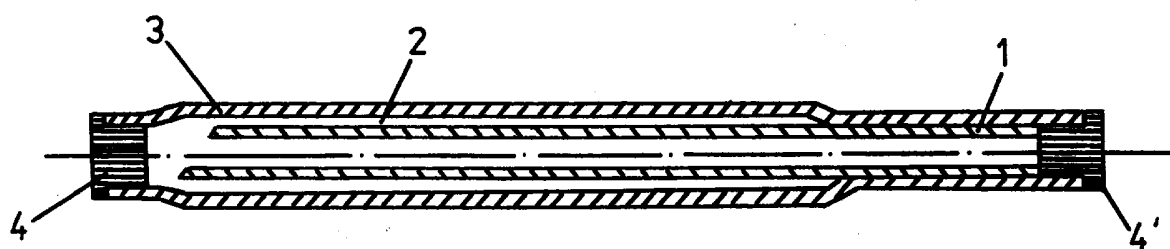
Pod pojmem "pryž" se rozumí hydrofobní přírodní nebo syntetický elastomer, výhodně zesítený.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

1. Hydrofilní trubicový přípravek určený k zavádění do tělních dutin, vytvořený z hydrofilního gelu nebo opatřený hydrofilním gelem na svém povrchu, který při aplikaci přichází do styku se stěnou tělní dutiny, vyznačený tím, že trubicový přípravek je ve zbotnalém a sterilním stavu uzavřen v odstranitelném hydrofobním pružném obalu (3).
2. Hydrofilní trubicový přípravek podle bodu 1, vyznačený tím, že hydrofobní pružný obal (3) je zhotoven z pryže a opatřen prostředky usnadňujícími odstranění obalu ve zvoleném místě, např. spirálovými zářezy (13) nebo vlepeným vláknem (14).
3. Způsob výroby hydrofilního trubicového přípravku podle bodů 1 a 2, vyznačený tím, že

hydrofobní pružný obal v podobě pryžové hadičky (3), jejíž světlost je v nezbotnalém stavu menší, než vnější průměr trubicového přípravku (1) zbotnalého vodou nebo fyziologickým roztokem, se na přípravek navléká zbotnalý těkavým nebo vypratelným botnadlem a po navlečení se botnadlo odpaří anebo vypere, až se hydrofobní pružný obal smrští na původní průměr.

3 výkresy



Obr. 1

