

# UŽITNÝ VZOR

(11) Číslo dokumentu:

## 36 369

(13) Druh dokumentu: **U1**

(51) Int. Cl.:

*A61K 47/69* (2017.01)  
*A61K 9/52* (2006.01)  
*A61P 31/00* (2006.01)  
*A61K 8/02* (2006.01)

(19)  
ČESKÁ  
REPUBLIKA



ÚŘAD  
PRŮMYSLOVÉHO  
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2022-39775**  
(22) Přihlášeno: **31.03.2022**  
(47) Zapsáno: **21.09.2022**

(73) Majitel:  
ING MEDICAL s.r.o., Praha 5, Lahovice, CZ  
Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.,  
Praha 4, Krč, CZ  
České vysoké učení technické v Praze, Praha 6,  
Dejvice, CZ  
KAR BioTech s.r.o., Praha 4, Krč, CZ

(72) Původce:  
Mgr. Ing. Hana Havlová, Praha 5, Hlubočepy, CZ  
Ing. et Ing. Taťána Fenclová, Ph.D., Ostrava,  
Michálkovice, CZ  
Ing. Petr Bratka, Praha 4, Krč, CZ  
Mgr. Eva Filová, Ph.D., Praha 4, Modřany, CZ  
prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., Praha 6,  
Břevnov, CZ  
JUDr. Jan Kavalírek, Praha 5, Hlubočepy, CZ  
Mgr. Jana Hlinková, Ph.D., Velký Šariš, SK  
Mgr. Radmila Žižková, Jílové u Prahy, CZ  
Mgr. Veronika Blahnová, Praha 5, Hlubočepy, CZ  
Mgr. Viktorie Sedláčková, Praha 2, Vinohrady, CZ  
Mgr. Lenka Uherková, Česká Lípa, CZ  
Mgr. Eva Šebová, Tekovská Breznica, SK

(74) Zástupce:  
Ing. Milan Škoda, Nahořanská 308, 549 01 Nové  
Město nad Metují, Krčín

(54) Název užitého vzoru:  
**Prostředek pro aplikaci na kůži s  
antimikrobiálními účinky**

## Prostředek pro aplikaci na kůži s antimikrobiálními účinky

### Oblast techniky

5

Technické řešení se týká prostředku pro aplikaci na kůži s řízeným uvolňováním antimikrobiální látky, zejména pro aplikaci na kůži porušenou, především ránu, a to v medicíně, kosmetice případně veterinárním lékařství.

10

### Dosavadní stav techniky

V klinické praxi jsou v současnosti patrné trendy, které přímo či nepřímo indikují nedostatek inovativních zdravotnických prostředků. Jedním z těchto trendů je sílící poptávka po personalizaci zdravotní péče, včetně péče o ránu, která generuje požadavky na možnost efektivnějšího přizpůsobení parametrů používaných prostředků potřebám pacienta. Další tlak na inovace vytváří měnící se regulační požadavky, které kladou stále větší nároky na výrobce sériově vyráběných zdravotnických prostředků, což vede v konečném důsledku mj. ke značnému prodloužení doby, než může být sériově vyráběný zdravotnický prostředek uveden na trh, a tedy do klinické praxe. Kombinovaný efekt popsaných trendů pak vytváří mj. poptávku po moderních zdravotnických prostředcích pro personalizovanou medicínu, které umožňují individuální přípravu přímo ve zdravotnickém zařízení.

Ze současného stavu techniky jsou známy prostředky, zejména kryty ran, které v dílčích ohledech nabízí řešení popsaných problémů s využitím uvolňování antimikrobiálních látek, specificky antibiotik, která jsou v ošetření kůže, specificky poranění kůže, zásadní *agens*.

Z užitého vzoru CZ 30118 je znám bioaktivní nanokompozitní nosič antibiotik na bázi kolagenu, kalcium fosfátu a gentamycinu. Zásadní nevýhodou navrženého řešení je složitost přípravy nosiče z kolagenových nanovláken s integrovanými hydroxyapatitovými nanočásticemi. Dále pak užitá prostá impregnace nosiče disperzí gentamycinu v alkoholu nebo vodě umožňuje ovlivnění celkové dávky následně uvolněného antibiotika, ovšem jen minimální ovlivnění kinetiky jeho uvolnění.

Příhláška vynálezu CZ 2015-404 pak popisuje kryt kůže nebo rány, který obsahuje kanabidiol resp. biokompatibilní polymerní nanovlákná anebo mikrovlákná obsahující kanabidiol uložený na povrchu a/nebo v materiálu nanovláken a/nebo mikrovláken, když kanabidiol je jedním z kanabinoidů s dokumentovaným antibakteriálním účinkem. Tento vynález předpokládá uložení účinné látky na povrchu vláken, což opět vede k jejímu relativně rychlému uvolnění bez možnosti zásadnějšího ovlivnění, a/nebo uložení ve hmotě vláken, která pak ovšem musí být z degradovatelného polymeru, což jednak vede naopak z hlediska aplikace k relativně dlouhé době uvolnění, ale také vnáší do místa aplikace produkty degradace zvoleného polymeru v objemu zásadně přesahujícím objem uvolněné účinné látky.

V přihlášce vynálezu CZ PV 2014-818 je popsán kryt rány tvořený aktivní vrstvou připojenou k nosné vrstvě konvenční textilie. Aktivní vrstva je tvořena modifikovanou nanostrukturou na bázi nanovláken z biodegradovatelných a/nebo biokompatibilních polymerů přírodního a/nebo syntetického původu, která je schopna, po předchozí fyzikální úpravě plazmatem, chemickou funkcionalizací s převahou karboxylových skupin vázat iontovou vazbou aminoderivát  $\beta$ -cyklodextrinu. Zásadní nevýhodou tohoto řešení je, vedle celkové složitosti zpracování (zejména plazmatická úprava) to, že neumožňuje změnu parametrů řízeného uvolnění účinné látky a také omezený okruh použitelných léčiv, který je dán jejich různou afinitou k  $\beta$ -cyklodextrinu.

Užitný vzor CZ 20346 popisuje řešení sítky jako nosiče s nanovláknem, která mohou být obohacena liposomy. Obdobně přihláška vynálezu CZ 2019-796 popisuje kryt rány s nanovláknem vrstvou pro dopravu léčiva, zejména kryt rány s nanovláknem vrstvou s obsahem účinné látky pro hojení

55

ran kůže, podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že nanovláknenná vrstva obsahuje nanovláknennou textilií opatřenou liposomy s obsahem účinné látky. Účinnou látkou je s výhodou léčivo, kterým je antibiotikum k eliminaci bakterií v ráně. Hlavní nevýhodou těchto řešení, která vyplývá z podstaty enkapsulace do částic ve formě liposomů, je značně limitovaná maximální doba prodlouženého uvolnění účinné látky a kolísající kinetika uvolnění účinné látky v podmínkách reálné aplikace.

### Podstata technického řešení

Uvedené nedostatky do značné míry odstraňuje a cíle technického řešení naplňuje dále popsany prostředek pro aplikaci na kůži s prodlouženým uvolňováním antimikrobiální látky, zejména pro aplikaci na kůži porušenou, především ránu, a to v medicíně, kosmetice případně veterinárním lékařství, který je tvořen vláknenným nosičem a enkapsulemi imobilizovanými na a/nebo ve vláknenném nosiči, přičemž enkapsule obsahují, vztaženo ke hmotnosti enkapsule, 0,5 až 15 % hmotn. antibakteriální látky, s výhodou antibiotika, 82,0 až 99,4 % hmotn. kyseliny stearové, 0,1 až 3,0 % hmotn. jiných látek, které zahrnují surfaktant, s výhodou polyetylen glykol sorbitan monolaurát, sorbitan monooleát, polyetylglykol nebo jejich směs a další látky užití při syntéze enkapsule, které tvoří citrát sodný a/nebo ethanol a/nebo vodu. Prostředek je možné připravit i ambulantně.

Výhodou prostředku pro aplikaci na kůži podle technického řešení je především to, že umožňuje efektivní nastavení celkové dávky antimikrobiální látky i ovlivnění parametrů jejího řízeného uvolňování, kterého je dosaženo zejména kombinací celkového aplikovaného množství antimikrobiální látky, poměru antimikrobiální látky vůči látkám pomocným, zajišťujícím její řízené uvolňování z enkapsulí, a prostorového uspořádání enkapsulí ve vláknenném nosiči.

Enkapsulí se přitom rozumí takový prostředek, resp. hmotný útvar, kdy je jedna látka obalena druhou tak, že dochází k její imobilizaci v útvaru, a to zcela nebo převážně zapouzdřením uvnitř útvaru.

Prostředek tedy sestává z vláknenného nosiče a imobilizované suspenze případně emulze, enkapsulí, v závislosti na teplotě.

Vláknenným nosičem je sterilizovaný substrát z nanovláken a/nebo mikrovláken nebo směsi nanovláken a mikrovláken.

Ve výhodném provedení je substrát o plošné hmotnosti od 0,01 do 0,1 g / cm<sup>2</sup>. Jelikož prostředek není určen sám o sobě ke krytí ran, není třeba vyšších plošných hmotností, která je obvyklá u stávajících technických řešení a nese s sebou zvýšené náklady na výrobu vláknenného nosiče i často ne zcela ideální mechanické vlastnosti (např. tuhost, kvůli které vláknenný nosič nekopíruje ideálně profil rány).

Dále je výhodné, pokud střední hodnota průměru vláken substrátu je od 100 nm do 500 μm, a velikost pórů, reprezentovaná střední hodnotou nejdelšího rozměru póru při průmětu na rovinu rovnoběžnou se stranou vláknenného nosiče určenou pro styk s kůží, je od 150 nm do 300 μm. Velikost pórů je podstatná pro účinnost imobilizace enkapsulí.

Dále je výhodné, když nanovláknena a/nebo mikrovláknena sestávají z polykaprolaktonu nebo polyuretanu, které prokazují dokumentovanou biokompatibilitu a vhodné povrchové vlastnosti vláken pro imobilizaci enkapsulí.

Obzvláště výhodné je, pokud je substrát připraven metodou elektrostatického zvlákňování.

Vláknenný nosič tvořený substrátem je uspořádán jako v zásadě rovinný, plocha jeho dvou protilehlých největších stran, z nichž jen jedna je určena pro styk s kůží, je stejná (s možnou odchylkou do 5 %) a tvoří v součtu nejméně 90 % jeho celkového povrchu. Rozměr a tvar vláknenného nosiče, resp. jeho dvou protilehlých největších stran, je z výchozího, zpravidla pravouhého, tvaru upraven podle potřeb aplikace, například stříhem nebo výsekem.

Enkapsule jsou tvořeny převážně kyselinou stearovou, dále surfaktantem, užitým ke stabilizaci enkapsulí v suspenzi, a enkapsulovanou antimikrobiální látkou. Enkapsule mohou dále obsahovat další látky, zejména užitě při jejich syntéze, a to zejména citrát sodný a/nebo ethanol a/nebo vodu.

Enkapsule mají nepravidelný tvar a velikost, reprezentovanou nejdelším rozměrem, 200 nm až 1000  $\mu\text{m}$ .

Surfaktantem, užitým ke stabilizaci enkapsulí v emulzi během syntézy, je s výhodou polyetylen glykol sorbitan monolaurát (např. pod obchodním názvem Tween 20), sorbitan monooleát (např. pod obchodním názvem Span 80), polyetylen glykol (též ve zkratce PEG) nebo jejich směs.

Antibakteriální látkou je s výhodou antibiotikum, tedy léčivo s dokumentovanými účinky, farmakodynamikou atd.

Obzvláště výhodné je, pokud je antibiotikem vankomycin nebo gentamycin nebo jejich směs, které vykazují inhibiční potenciál proti širokému spektru patogenních bakterií při nízké celkové dávce a nízké cytotoxicitě.

Enkapsule jsou imobilizovány na povrchu vláken vláknenného nosiče a/nebo v pórech substrátu, a to zejména adhezí.

K uvolnění antibakteriální látky dochází postupnou degradací enkapsulí (rozpuštěním, rozpadem) a/nebo difúzí antibakteriální látky z enkapsule po aplikaci prostředku. K degradaci enkapsule po aplikaci vláknenného nosiče dochází působením fyzikálně-chemických procesů (včetně působení tepelné energie, mechanických sil, biologických procesů). Obecně větší enkapsule začínají degradovat po delší době a jejich úplná degradace trvá delší dobu. Menší enkapsule analogicky začínají degradovat již po kratší době a jejich úplná degradace trvá dobu kratší. Konkrétnímu charakteru polydisperzního systému enkapsulí na/ve vláknenném nosiči odpovídá typická kinetika uvolnění antibakteriální látky, tedy varianta prostředku.

Prostorové uspořádání enkapsulí na povrchu vláknenného nosiče a/nebo ve vláknenném nosiči je jednou z možností ovlivnění následné kinetiky uvolnění antibakteriální látky. Enkapsule nacházející se na povrchu vláknenného nosiče aplikovaném na kůži, tedy po aplikaci prostředku vystavené intenzivnějšímu působení fyzikálně-chemických procesů působících jejich rozpad, podléhají degradaci dříve a tedy přispívají ke kinetice uvolnění v relativně krátkém časovém úseku (v řádu minut až jednotek hodin), Enkapsule nacházející se ve vláknenném nosiči, zejména blíže povrchu strany vláknenného nosiče, která není ve styku s kůží, degradují v uvedeném smyslu signifikantně později (v řádu desítek minut až hodin).

Celková dávka enkapsulí aplikovaných na vláknenný nosič je taková, aby se výsledný vypočtený obsah antibakteriální látky na 1  $\text{cm}^2$  plochy strany prostředku, která je ve styku s kůží, pohyboval mezi 0,005 a 0,5 mg, v provedení jednotlivého prostředku s možnou odchylkou, danou možnostmi výrobního procesu, až  $\pm 15\%$ . Distribuce enkapsulí je přitom při libovolném dělení vláknenného nosiče kolmo k rovině dané rovinou plochy strany prostředku, která je ve styku s kůží, v zásadě homogenní. Stejně tak je v zásadě homogenní distribuce enkapsulí ve vláknenném nosiči z hlediska jejich vzdálenosti od povrchu strany prostředku, která je ve styku s kůží, ovšem tato vzdálenost, resp. střední hodnota této vzdálenosti při vztažení na všechny jednotlivé enkapsule, je v různých provedeních prostředku různá. Enkapsule se tedy v různých provedeních prostředku nacházejí

převážně blíže (v limitním případě na) povrchu nebo převážně dále od povrchu strany prostředku, která je ve styku s kůží.

5 Prostředek připravený podle popsaného technického řešení tak umožňuje efektivní ovlivnění parametrů řízeného uvolňování antimikrobiální látky podle potřeb aplikace, resp. požadavků personalizované péče, zejména v krajních případech vykazuje rychlé uvolnění antimikrobiální látky, tedy převážně krátkodobý vysoký inhibiční potenciál, nebo naopak prodloužené uvolnění antimikrobiální látky, tedy převážně dlouhodobý, například preventivní, účinek.

10

#### Příklady uskutečnění technického řešení

##### Příklad 1

15 Prostředek pro úpravu prostředí v ráně v rámci personalizované péče v humánní případně veterinární medicíně s antibakteriálním účinkem pro rychlou inhibici bakteriální kontaminace, který je zajištěn řízeným uvolněním antibiotika, kterým je vankomycin.

20 Prostředek sestává z vláknenného nosiče a imobilizované suspenze případně emulze, enkapsulí, v závislosti na teplotě.

25 Vlákenným nosičem je substrát z polykaprolaktonu o plošné hmotnosti 0,01 g/cm<sup>2</sup> s odchylkou ± 10 %. Střední hodnota průměru vláken je 100 nm s odchylkou ± 20 % a póry vykazují střední hodnotu velikosti 150 nm. Vlákenný nosič je uspořádán jako v zásadě rovinný. Rozměr a tvar vláknenného nosiče, resp. jeho dvou protilehlých největších stran, je upraven podle potřeb aplikace, například stříhem.

30 Enkapsule jsou tvořeny kyselinou stearovou a surfaktantem, užitým ke stabilizaci enkapsulí, kterým je polyetylen glykol sorbitan monolaurát (Tween 20) a enkapsulovanou antibakteriální látkou, kterou je vankomycin. Enkapsule mohou dále obsahovat stopová množství dalších látek, zejména užitých při jejich syntéze, a to zejména citrát sodný a/nebo ethanol a/nebo vodu. Před aplikací prostředku, tedy v suchém stavu, je hmotnostní podíl antibiotika na celkové hmotnosti enkapsule od 0,5 do 8 % hmotn. Hmotnostní podíl kyseliny stearové na celkové hmotnosti enkapsule je od 91 do 99,4 % hmotn. Hmotnostní podíl ostatních obsažených látek na celkové hmotnosti enkapsule je od 0,1 do 2 % hmotn. Enkapsule mají velikost 200 nm až 10 μm.

40 Enkapsule jsou imobilizovány na povrchu vláken vláknenného nosiče tak, že nejméně 80 % enkapsulí je imobilizováno na povrchu a/nebo blíže k povrchu té jeho strany, která je určena ke styku s kůží.

Dávkování enkapsulí je provedeno tak, aby výsledný obsah vankomycinu na 1 cm<sup>2</sup> plochy strany prostředku, která je ve styku s kůží, byl 0,05 mg s možnou odchylkou až ± 15 %.

45 Prostředek je určen k aplikaci na ránu s využitím fixace sekundárním krytím.

50 Připravený prostředek vykazuje rychlé uvolnění vankomycinu, za modelových podmínek prostředí rány nejméně 75 % do 2 hodin. U krytu je ověřena biokompatibilita jednak samotného vláknenného nosiče, ale také roztoku výluhu za modelových podmínek prostředí rány po 1, 2 a 5 hodinách aplikace.

##### Příklad 2

55 Prostředek pro úpravu prostředí v ráně v rámci personalizované péče v medicíně případně léčebné kosmetice s doplňkovým antibakteriálním účinkem pro déletrvající profylaxi bakteriální kontaminace dekubitu nebo kožního defektu, který je zajištěn řízeným uvolněním směsi antibiotik.

Prostředek sestává z vlákenného nosiče a imobilizované suspenze případně emulze, enkapsulí, v závislosti na teplotě.

- 5 Vlákenným nosičem je substrát z polyuretanu o plošné hmotnosti  $0,10 \text{ g / cm}^2$  s odchylkou  $\pm 10 \%$ . Střední hodnota průměru vláken je  $500 \text{ }\mu\text{m}$  s odchylkou  $\pm 10 \%$ , póry vykazují střední hodnotu velikosti  $300 \text{ }\mu\text{m}$ . Vlákenný nosič je uspořádán jako v zásadě rovinný. Rozměr a tvar vlákenného nosiče, resp. jeho dvou protilehlých největších stran, je upraven podle potřeb aplikace, například výsekem.

10

Enkapsule jsou tvořeny kyselinou stearovou, a surfaktantem, užitým ke stabilizaci enkapsulí, kterým je sorbitan monooleát (Span 80) a enkapsulovanou antibakteriální látkou, kterou je směs vankomycinu a gentamycinu v poměru 1:1. Enkapsule mohou dále obsahovat stopová množství dalších látek, zejména užitých při jejich syntéze, a to zejména citrát sodný a/nebo ethanol a/nebo

15 vodu. Před aplikací prostředku, tedy v suchém stavu, je hmotnostní podíl směsi antibiotik na celkové hmotnosti enkapsule je od 2 do 15 % hmotn. Hmotnostní podíl kyseliny stearové na celkové hmotnosti enkapsule je od 82,0 do 97,0 % hmotn. Hmotnostní podíl ostatních obsažených látek na celkové hmotnosti enkapsule je od 1,0 do 3,0 % hmotn. Enkapsule mají velikost 600 nm až 1000  $\mu\text{m}$ .

20

Enkapsule jsou imobilizovány na povrchu vláken vlákenného nosiče tak, že nejvýš 40 % enkapsulí je imobilizováno na povrchu a/nebo blíže k povrchu té jeho strany, která je určena ke styku s kůží.

- 25 Dávkování enkapsulí je provedeno tak, aby výsledný obsah směsi antibiotik na  $1 \text{ cm}^2$  plochy prostředku, která je ve styku s kůží, byl 0,005 mg s možnou odchylkou až  $\pm 5 \%$ .

Prostředek je určen k aplikaci na ránu s využitím fixace sekundárním krytím.

- 30 Přípravený prostředek vykazuje prodloužené uvolnění směsi vankomycinu a gentamycinu, za modelových podmínek prostředí rány nejvýš 45 % do 2 hodin, nejméně 20 % po 5 hodinách a později. U krytu je ověřena biokompatibilita jednak samotného vlákenného nosiče, ale také roztoku výluhu za modelových podmínek prostředí rány po 2 a 5 hodinách aplikace.

### 35 Průmyslová využitelnost

- Prostředek podle technického řešení lze využít v humánní nebo veterinární medicíně jako prostředek pro léčbu rány, zejména prostředek s baktericidním účinkem pro rány infikované, ale i jako prostředek pro léčbu nebo podpůrnou terapii kožního defektu nebo lokálního podráždění
- 40 pokožky, kde integrita kůže porušena není, s preventivním účinkem proti bakteriální kontaminaci pro léčebně-kosmetické případně kosmetické aplikace.

## NÁROKY NA OCHRANU

- 5 1. Prostředek pro aplikaci na kůži s antimikrobiálními účinky, zejména medicínský, nebo kosmetický, nebo veterinární prostředek pro aplikaci na kůži s antimikrobiálními účinky, a prodlouženým uvolňováním antimikrobiální látky, **vyznačující se tím**, že je tvořen vlákněným nosičem a enkapsulemi imobilizovanými na a/nebo ve vlákněném nosiči, přičemž enkapsule obsahují, vztaženo ke hmotnosti enkapsule, 0,5 až 15 % hmotn. antibakteriální látky, s výhodou antibiotika, 82,0 až 99,4 % hmotn. kyseliny stearové, 0,1 až 3,0 % hmotn. jiných látek, které zahrnují surfaktant, s výhodou polyetylglykolsorbitan monolaurát, sorbitan monooleát, polyetylglykol 10 nebo jejich směs, a další látky užité při syntéze enkapsule, které tvoří citrát sodný a/nebo ethanol a/nebo vodu.
2. Prostředek pro aplikaci na kůži s antimikrobiálními účinky podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že enkapsule mají velikost 200 nm až 1000  $\mu\text{m}$ .
- 15 3. Prostředek pro aplikaci na kůži s antimikrobiálními účinky podle některého z nároků 1 až 2, **vyznačující se tím**, že antibakteriální látkou je antibiotikum.
4. Prostředek pro aplikaci na kůži s antimikrobiálními účinky podle nároku 3, **vyznačující se tím**, že antibiotikem je vankomycin a/nebo gentamycin.
5. Prostředek pro aplikaci na kůži s antimikrobiálními účinky podle některého z nároků 1 až 4, **vyznačující se tím**, že vlákněným nosičem je sterilizovaný substrát z nanovláken a/nebo 20 mikrovláken nebo směsi nanovláken a mikrovláken.
6. Prostředek pro aplikaci na kůži s antimikrobiálními účinky podle nároku 5, **vyznačující se tím**, že sterilizovaný substrát má plošnou hmotnost 0,01 až 0,1  $\text{g}/\text{cm}^2$ .
7. Prostředek pro aplikaci na kůži s antimikrobiálními účinky podle některého z nároků 5 a 6, **vyznačující se tím**, že nanovlákná a/nebo mikrovlákná sestávají z polykaprolaktonu.
- 25 8. Prostředek pro aplikaci na kůži s antimikrobiálními účinky podle některého z nároků 5 a 6, **vyznačující se tím**, že nanovlákná a/nebo mikrovlákná sestávají z polyuretanu.
9. Prostředek pro aplikaci na kůži s antimikrobiálními účinky podle některého z nároků 5 až 8, **vyznačující se tím**, že nanovlákná a/nebo mikrovlákná mají střední hodnotu průměru 100 nm až 500  $\mu\text{m}$ .
- 30 10. Prostředek pro aplikaci na kůži s antimikrobiálními účinky podle některého z nároků 5 až 9, **vyznačující se tím**, že sterilizovaný substrát má střední hodnotu velikosti pórů 150 nm až 300  $\mu\text{m}$ .
11. Prostředek pro aplikaci na kůži s antimikrobiálními účinky podle některého z nároků 5 až 10, **vyznačující se tím**, že enkapsule jsou imobilizovány na povrchu vláken substrátu a/nebo v pórech substrátu, a to zejména adhezí.
- 35 12. Prostředek pro aplikaci na kůži s antimikrobiálními účinky podle některého z nároků 1 až 11, **vyznačující se tím**, že obsahuje 0,005 až 0,05  $\text{g}/\text{cm}^2$  antibakteriální látky.