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

(21) PI 0721044-2 A2

* B R P I 0 7 2 1 0 4 4 A 2 *

(22) Data de Depósito: 19/12/2007
(43) Data da Publicação: 29/07/2014
(RPI 2273)

(51) Int.Cl.:
A61M 3/02
A61M 35/00
A61L 2/00

(54) Título: DISPOSITIVOS E MÉTODOS PARA DISTRIBUIR AGENTES ATIVOS A LOCAIS-ALVO

(57) Resumo:

(30) Prioridade Unionista: 19/12/2006 US 60/875,788

(73) Titular(es): Innovation Technologies, Inc.

(72) Inventor(es): Paul J. Rucinski

(74) Procurador(es): Dannemann ,Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira

(86) Pedido Internacional: PCT US2007088185 de 19/12/2007

(87) Publicação Internacional: WO 2008/077114de 26/06/2008

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"DISPOSITIVOS E MÉTODOS PARA DISTRIBUIR AGENTES ATIVOS A LOCAIS-ALVO".**

REFERÊNCIA CRUZADA A UM PEDIDO RELACIONADO

Este pedido reivindica o benefício de prioridade do pedido provisório US nº 60/875.788, depositado em 19 de dezembro de 2006, que é aqui incorporado a título de referência na sua totalidade.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

Um dos grandes desafios na profissão de cuidados de saúde é a distribuição de fármacos e outros agentes terapêuticos ao(s) local(is) onde sua atividade é necessária. Por conseguinte, existem muitos agentes terapêuticos cuja utilidade é comprometida porque os métodos atuais de distribuição e administração não resultam em uma ótima apresentação do agente do(s) local(is) onde sua atividade seria mais benéfica.

Existe uma ampla variedade de opções para administrar agentes terapêuticos a um paciente. Cada rota de administração apresenta desafios únicos. Esses desafios incluem formular o agente ativo em um veículo fisiologicamente aceitável, direcionar o agente ao local apropriado, distribuir uma concentração e quantidade de agente ativo que seja eficaz e não-tóxico, e evitar a degradação do agente tal como o que ocorre quando um agente é administrado sistemicamente e é exposto a enzimas, ao sistema imune e a vários processos metabólicos.

Um ambiente particularmente desafiador para distribuir ingredientes ativos é o local de ferimentos, locais cirúrgicos, e outras aberturas no tecido. Esses locais muitas vezes exigem a administração de ingredientes de uma natureza e em uma concentração que é difícil, se não impossível, pode alcançar utilizando rotas sistêmicas tais como administração oral e intravenosa. Por conseguinte, a administração direta de um ingrediente ativo é muitas vezes desejável, ainda tal administração direta usando técnicas previamente conhecidas, enfrenta desafios formidáveis em termos de distribuição de agentes ativos aos tecidos específicos e células onde as atividades benéficas são mais necessárias. A esse respeito, deve ser notado que métodos

tradicionais de irrigação em ferimento não têm sido tipicamente combinados com distribuição de fármaco contemporânea.

Na manipulação e tratamento de um ferimento existem três objetos primários: (1) prevenção de infecção, (2) preservação e/ou restauração de função, e (3) preservação e/ou restauração de aparência cosmética. O mais importante desses objetos é a prevenção de infecção. O sucesso na prevenção de infecção diretamente afeta o processo de cura e o grau no qual a função e a aparência cosmética podem ser preservadas e/ou restauradas. No entanto, até agora, a irrigação em um ferimento não foi diretamente combinada com a administração de fármacos que possam reduzir a infecção ou de outro modo promover a cura.

É conhecido que o número de bactérias é um determinante crítico de se um ferimento se tornará infectado. Evidência experimental sugere que um nível crítico de bactérias seja de aproximadamente 10^5 organismos por grama de tecido. Abaixo desse nível, os ferimentos tipicamente curam; em níveis maiores do que 10^5 de bactérias por grama de tecido, os ferimentos muitas vezes se tornam infectados. Todos os ferimentos traumáticos são contaminados pelo tempo que o ferimento é apresentado a uma instalação para cuidados médicos para tratamento (Dire, Daniel I. [1990] "A Comparision of Wound Irrigation Solutions Used in the Emergency Department ", *Annals of Emergency Medicine* 19(6):704-708). Os ferimentos sujos, ou aqueles que não foram tratados dentro de seis horas, são passiveis de serem contaminados com bactérias em níveis que são maiores do que o nível crítico. A redução do número de bactérias dentro e em torno do ferimento é crítica para impedir infecção e acelerar a cura do ferimento.

A infecção com *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) é causada pela bactéria *Staphylococcus aureus* – muitas vezes chamada "estafilococo". Décadas atrás, cepas de estafilococo surgiram em hospitais que foram resistentes a um antibiótico de largo espectro comumente usados para tratá-los. Esses antibióticos incluem meticilina e outros antibióticos mais comuns tais como oxacilina, penicilina e amoxicilina. O *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) titulado, foi um dos primei-

ros germes a serem resistentes a todos exceto aos fármacos mais poderosos.

As bactérias estafilococos são geralmente inócuas a não ser que elas entrem no corpo através de um corte ou outro ferimento. Em adultos mais velhos e pessoas que estão doentes ou têm sistemas imunes enfraquecidos, as infecções com estafilococos ordinárias podem causar doenças sérias. As infecções com estafilococos, incluindo MRSA, ocorrem mais frequentemente entre as pessoas em hospitais e instalações para cuidados de saúde, tais como clínicas de repouso e centros de diálises, que têm sistemas imunes enfraquecidos.

Nos anos 90, um tipo de MRSA começou a aparecer na comunidade mais extensa. Hoje, esta forma de estafilococos, conhecida com o MRSA associada à comunidade, ou CA-MRSA, é responsável por muitas infecções sérias na pele e tecidos moles e por uma forma séria de pneumonia. Quando não tratada apropriadamente, a infecção com MRSA pode ser fatal.

As infecções com MRSA estão se espalhando rapidamente nos Estados Unidos e pelo mundo inteiro. De acordo com o Centro para Controle e Prevenção de Moléstias (CDC), a proporção de infecções que são resistentes a antimicrobianos está crescendo. Em 1974, as infecções com MRSA *eram responsáveis por dois por cento do número total de infecções por estafilococo*; em 1995 eram 22%; e em 2004 eram aproximadamente 63%. Adicionalmente, uma recente pesquisa sugeriu que 30-50% da população carrega colônias de MRSA nos seus corpos todo o tempo, ajudando a facilitar a disseminação da infecção.

Embora a MRSA tenha sido vista tradicionalmente como uma infecção associada ao hospital, tem sido também uma epidemia de CA-MRSA nos Estados Unidos. As infecções de MRSA na comunidade são usualmente manifestadas como infecções de pele, tal como espinhas ou furúnculos. Essas infecções de CA-MRSA podem ocorrer de outro modo em pessoas com saúde, e comumente correm entre atletas que compartilham equipamento e itens pessoais incluindo toalhas e lâminas de barbear. De

fato, do ano de 2000 hoje, tem sido registrados diversos surtos de CA-MRSA afetando os times de atletas em escolas do ensino fundamental. Essa epidemia entre atletas é ajudada pelo fato de que a MRSA cresce muito rapidamente em áreas quentes e úmidas tais como academias e áreas de vestiário de ginásio. Cortes e abrasões comuns tais como aqueles frequentes em futebol e basebol agora propõem tratamentos significantes devido à possibilidade de uma infecção de MRSA.

A vancomicina é um dos poucos antibióticos ainda eficazes contra a cepa de hospital da infecção por MRSA, embora o fármaco não seja eficaz mais em todos os casos. Diversos fármacos continuam a trabalhar contra a CA-MRSA, mas a CA-MRSA é uma bactéria que evolui rapidamente, e pode ser uma questão de tempo para que ela também se torne resistente a maior parte de antibióticos.

Diferentes procedimentos de manipulação de ferimento têm sido desenvolvidos para ajudar a diminuir o nível de bactérias presentes em um ferimento, isto é, reduzir o incidente de infecção. A limpeza de um ferimento e do local que circunda o ferimento para remover coágulos de sangue, detritos, sujeira e outros materiais estranhos que podem introduzir contaminantes, incluindo micro-organismos patogênicos, é crítica na redução de níveis de bactéria dentro e em torno do ferimento. Existem numerosos procedimentos para limpeza de ferimentos atualmente usados pelos profissionais de cuidado da saúde, tais como desbridamento, excisão e irrigação. Vide, por exemplo, ed. Sinkinson, Craig Alan, (1989) "Maximizing A Wound's Potential For Healing", *Emergency Medicine Reports* 10(11):83-89; Lammers, Richard L. (1991) "Soft Tissue Procedures: Principles of Wound Management," in *Clinical Procedures in Emergency Medicine,* eds. Roberts e Hedges, 2ª Ed., W.B. Saunders Company, pp. 515-521; Cracroft, Davis (1987) "Minor Lacerations and Abrasions," *Emergency Medicine: A Comprehensive Review,* eds. Kravis e Warner, 2ª ed., Aspen Publishing Co., p. 107-110; e Mulliken, John B. (1984) "Management of Wounds," em *Emergency Medicine*, ed. May, John Wiley & Sons, p. 283-286.

A irrigação é o procedimento mais comumente usado para lim-

peza de ferimentos contaminados abertos. A irrigação envolve a aplicação de fluidos estéreis aos ferimentos para remover tecido desvitalizado solto, inóculo de bactéria, coágulos de sangue, detritos soltos, e corpos estranhos próximos e dentro das profundidades do ferimento. Dois componentes críticos de qualquer método e/ou dispositivo de irrigação de ferimento eficaz são: (1) a aplicação de um volume adequado de solução de irrigação estéril ao ferimento, e (2) o uso de pressão suficiente aplicada em um padrão disperso eficaz na distribuição da solução para eficientemente remover contaminantes. Com respeito ao volume, a quantidade de solução de irrigação exigida dependerá do tipo de ferimento e do nível de contaminação. As lesões que podem introduzir uma grande quantidade de bactérias em um ferimento (tais como ferimentos e mordidas perfurados) podem exigir 1 litro ou mais de solução de irrigação.

A Patente US Nº 5.071.104 descreve um aparelho e um processo para irrigação de ferimento para limpar ferimentos que incluem uma bexiga de pressão, por exemplo, uma braçadeira de pressão arterial, disposta próximo a um reservatório contendo uma solução de limpeza. O dispositivo na patente '104 também inclui um conduíte tubular flexível para transmitir a solução do reservatório para uma extremidade única. O conduíte e o reservatório formam um sistema de duas partes que é consumidor de tempo para ajustar, inconveniente para o uso e dispendioso.

A patente U.S. Nº 5.133.701 descreve um dispositivo de irrigação de ferimento pressurizado disponível que tem uma câmara pressurizada para fornecer uma força no reservatório de modo que um fluxo de líquido único de solução de limpeza é expelido do dispositivo a uma pressão constante. Um propulsor é usado na evacuação do conteúdo de limpeza do dispositivo. Essa invenção exige um propulsor e envolve um processo de fabricação e enchimento relativamente elaborado, que é de trabalho intensivo e exige maquinário especializado.

Mais recentemente, foi desenvolvido um sistema de irrigação de ferimento vantajoso, desse modo um fluxo de irrigação de fluido dispersado é facilmente e eficientemente aplicado aos ferimentos. Esse sistema é des-

crito na, por exemplo, patente U.S. Nºs 5.830.197 e 6.468.253 e pedidos de patente internacionais WO 00/15279 e WO 02/007799. Essas descrições são incorporadas aqui a título de referência, na sua totalidade.

Cloroexidina é um antisséptico químico, e combate tanto micróbios gram-positivos quanto gram-negativos. É bacteriostático, impede o crescimento de bactérias, e bactericida, matando bactérias. É muitas vezes usado como um ingrediente ativo em um antisséptico bucal designado para matar placa dental e outra bactéria oral. De qualquer forma, cloroexidina também tem aplicações não-dentais. É usado para limpeza de pele em geral, como uma escova cirúrgica, e como uma preparação pré-operativa da pele.

Cloroexidina é tipicamente usado na forma de um acetato, gluconato, ou clodridrato, tanto sozinho quanto em combinação com outros antissépticos tais como cetrimida. Ele pode ser desativado por compostos aniônicos, incluindo os agentes tensoativos aniônicos comumente usados como detergentes em pastas de dentes e antisséptico bucal.

BREVE SUMÁRIO DA INVENÇÃO

O objetivo da invenção é fornecer métodos e dispositivos novos e altamente eficazes para uma distribuição eficiente de um ou mais medicamentos ou outros ingredientes ativos a um local-alvo, em um paciente.

Em uma modalidade, o objetivo da invenção é fornecer um alojamento do reservatório contendo uma solução de irrigação com um ou mais agentes ativos, em que o alojamento do reservatório tem anexado a ele um dispositivo de descarga tendo uma pluralidade de interfaces através das quais um volume suficiente da solução pode passar em uma pressão apropriada para uma eficiente distribuição da solução, incluindo o agente ativo, para um local-alvo.

Exemplos de agentes que podem ser administrados a um paciente de acordo com o objetivo da invenção incluem, mas não são limitados a, agentes bacterianos, agentes antivirais, agentes fungicidas, agentes quimioterápicos, antissépticos tópicos, agentes anestésicos, fluidos oxigenados e/ou agentes, antibióticos, agentes de diagnóstico, agentes homeopáticos, e

medicamentos/agentes além de registro. Em uma modalidade preferida, o agente ativo é gluconato de cloroexidina, preferivelmente em uma concentração de menos de 0,05%.

Em uma modalidade preferida, o alojamento do reservatório, no qual o dispositivo de descarga é ou permanentemente ou destacadamente afixado, é compressível (por exemplo, garrafas de plástico em que as soluções salinas estão presentemente disponíveis). O operador (isto é, profissional médico ou de cuidado da saúde ou outra pessoa) usando o dispositivo, objeto da invenção, e fornecendo terapia pode facilmente comprimir o alojamento do reservatório para forçar a solução através das extremidades do dispositivo de descarga sob pressão suficiente para distribuir eficazmente o agente ativo a um local-alvo e, preferivelmente, para deslocar contaminantes incluindo bactérias e detritos.

Em uma modalidade preferida, a garrafa é construída para retornar rapidamente a sua formação original uma vez que a compressão estiver terminada. Assim, a garrafa fica pronta rapidamente para outra compressão.

O objetivo da invenção é fornecer um sistema de distribuição de fármaco de fácil utilização e econômico, capaz de distribuir volumes adequados de solução (sem reabastecimento do reservatório) e ingrediente de fármaco ativo em um fluxo disperso sob suficiente pressão para distribuir eficientemente o agente ativo para um local-alvo.

BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

A Figura 1 mostra uma modalidade do dispositivo, objeto da invenção.

A Figura 2 mostra modalidades das interfaces, objeto da invenção.

A Figura 3 mostra uma vista transversal de uma interface, objeto da invenção.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

O objetivo da invenção é fornecer novos, convenientes, baratos, e eficientes dispositivos para distribuição de fármaco que compreendem, em uma modalidade preferida, um alojamento do reservatório e um dispositivo

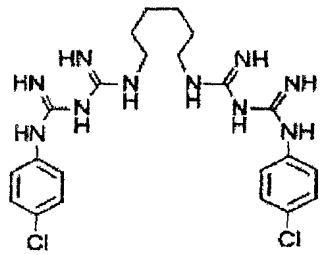
de descarga tendo uma pluralidade de extremidades para distribuição de um agente ativo para um local-alvo. O objetivo da invenção é também fornecer métodos de uso para o dispositivo.

Os materiais e métodos, objetos da invenção, tornam possível aplicar, convenientemente e facilmente, um fluxo de fluido contendo, por exemplo, um agente medicinal a, por exemplo, um ferimento, com o fluxo tendo um volume, pressão, e padrão de dispersão apropriados.

Como usado aqui, "agentes ativos" referem-se a compostos ou outras entidades que executam uma função terapêutica e/ou diagnóstica. Essa função pode ser direta, tal como promover reparo do tecido ou matar células de câncer, ou pode ser indireta por extração de uma resposta fisiológica que basicamente resulte no efeito benéfico desejado.

Em uma modalidade preferida, uma solução de água estéril (não-salina) compreendendo 0,05% ou menos (ou mesmo menos do que 0,04% ou mesmo menos do que 0,03%) de cloroexidina é aplicada a um ferimento na pele de um ser humano. Preferivelmente o ferimento é então enxaguado dentro de cinco minutos (preferivelmente dentro de 1-3 minutos) com um líquido salino ou água estéril que não contém cloroexidina.

Em uma modalidade específica, o gluconato de cloroexidina usado de acordo com a invenção tem a seguinte estrutura química:



Gluconato de cloroexidina	
Nome Sistemático (IUPAC)	1-[amino-[6-[amino-[amino-(4-clorofenil)amino-metilideno]amino-metilideno]aminohexilimino] metil]imino-N-(4-chlorofenil)-metanodiamina
Dados Químicos	
Fórmula	$C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}$
Peso Molar	505,446 g/mol

Em uma modalidade preferida, cerca de 15-25 mg de gluconato de cloroexidina são aplicados a um ferimento. Em uma modalidade preferida adicional, o ferimento é uma abrasão ou laceração e a solução é aplicada antes do reparo/fechamento.

Preferivelmente, o pH da solução é neutro ou ligeiramente ácido. Preferivelmente o pH é de 5,0 a 7,5. Mais preferivelmente o pH é de 5,5 a 7,0. Em uma modalidade, a cloroexidina é aplicada sem um agente espumoso.

Em uma modalidade preferida, a aplicação da solução irrigada, objeto da invenção, resulta em uma redução no número de bactérias no ferimento quando comparado tanto a um ferimento não tratado quanto a uma irrigação do ferimento com uma solução salina que não contém cloroexidina.

Vantajosamente, a solução de irrigação, objeto da invenção, é eficaz em combater a infecção, mesmo quando materiais orgânicos (incluindo sangue, tecido desejado, e/ou sujeira e detritos) estão presentes. Naturalmente, tais materiais estão presentes em todos os ferimentos de pele.

Além de matar bactérias, as formulações, objetos da invenção, também podem eliminar patógenos de certas bactérias incluindo, por exemplo, *E. coli* e *Klebsiella aerogenes*, tornando essas bactérias capazes de causar infecção.

Os métodos de distribuição de fármacos, objetos da invenção, podem ser usados em conjunção com a distribuição de um agente ativo através de muitas rotas estabelecidas na Tabela 1. São de interesse particular: rotas bucal, conjuntiva, cutânea, dental, intra-abdominal, intralesional, intraocular, intratorácica (durante a cirurgia), de irrigação, nasal, oftálmica, periodontal, retal, de tecido mole, subcutânea, tópica e vaginal.

Mediante circunstâncias ótimas, os dispositivos e métodos de distribuição de fármaco, objeto da invenção, são utilizados por técnicos de medicina treinados; no entanto, por causa da simplicidade e conveniência dos dispositivos, objetos da invenção, eles podem ser usados para intensificar extremamente a eficácia de distribuição de fármaco independente do nível de treinamento do operador que está executando a irrigação.

Distribuição de Agentes Ativos

Exemplos de agentes que podem ser administrados a um paciente de acordo com a invenção incluem, mas não são limitados a, agentes bacterianos, agentes antivirais, agentes fungicidas, agentes quimioterápicos, antissépticos tópicos, agentes anestésicos, fluidos oxigenados e/ou agentes, antibióticos, agentes de diagnóstico, agentes homeopáticos, e medicamentos/agentes além de registro.

Os locais-alvo aos quais um ingrediente pode ser administrado de acordo com a invenção incluem, mas não estão limitados a, ferimentos, os olhos, e locais cirúrgicos. Os locais cirúrgicos podem incluir, por exemplo, locais de substituições de junta, de cirurgia abdominal e de cirurgia oral/periodontal. Em cada caso, a habilidade para distribuir o agente ativo a um local específico, em uma dosagem apropriada, em uma pressão cuidadosamente controlada, é única e altamente vantajosa.

A solução que carrega o agente ativo pode ser, por exemplo, água, salina, ou uma solução de sal balanceada. A solução é preferivelmente estéril. O dispositivo pode ser esterilizado através de técnicas de esterilização conhecidas, incluindo fervura, autoclave, esterilização por gás e o similares, tanto separadamente quanto junto ao alojamento do reservatório.

A solução de Ringer tamponada ou solução de sal balanceada comercialmente disponível (por exemplo, Tis-U-Sol ou Físio-Sol) são fisiologicamente compatíveis e são comumente usadas em procedimentos de irrigação de ferimento.

Os agentes antissépticos mais comumente usados em cuidado com ferimento atualmente incluem:

Solução de iodopovidona (preparação de Betadina)-iodada adicionada ao polivinilpirrolidona (PVP) veículo, complexo orgânico solúvel em água; essa combinação é chamada de um iodofórmio. Soluções-padrão de preparação de Betadina são 10 por cento.

Escova cirúrgica de povidona iodada (escova com Betadina)- o PVP-I de iodofórmio e um detergente aniônico (pH 4,5).

Uma emulsão de Phisohex de detergente aniônico, entsulfon,

colesteróis de lanolina, petrolato, e hexaclorofeno (pH 5,5).

Gluconato de cloroexidina Hi-Bi-clens mais uma base espumosa (pH 5,1 a 6,5).

Tintura para sabão de oleato de potássio verde, isopropanol, óleo de coco com potássio, sabão.

Solução de Dakin, solução de hipocloreto, solução a 0,2 por cento

Um agente oxidante de peróxido de hidrogênio.

Um composto de amônia quaternária – cloreto de benzalcônio (Zefiran) que trabalha como um agente ativo de superfície catiônica.

Agentes tensoativos não-iônicos plurônicos F-68 (Shur-Clens) e Poloxamer-188 (Pharma Clens) que não têm atividade antimicrobiana (pH 7,1).

O uso de cloroexidina é particularmente vantajoso porque ele é de largo espectro, gruda à pele (para fornecer atividade residual), trabalha rapidamente e, quando usado de acordo com a invenção, não é tóxico.

Cloroexidina é um antisséptico químico, que pode ser usado para combater tanto os micróbios gram-positivos quanto os gram-negativos. É tanto bacteriostático quanto bactericida. Várias espécies de bactérias são envolvidas na patogênese de infecção de um ferimento e/ou celulite secundariamente. Às vezes essas infecções podem resultar em desfiguração, perda de extremidades, convalescenças prolongadas, e/ou morte. Os efeitos terapêuticos da solução de irrigação, objeto da invenção, são para combater os micróbios tipicamente envolvidos na patologia dessas infecções por suas propriedades antissépticas e aquelas associadas ao próprio processo de irrigação. Controlar a carga microbial em ferimentos é um fator vital para minimizar a infecção e, por conseguinte, diminuir e/ou prevenir uma moléstia.

Espectro de Atividade

Cloroexidina é ativo contra bactérias aeróbicas e anaeróbicas gram-positivas e gram-negativas. O fármaco também tem alguma atividade contra *Chlamydia trachomatis*, certos fungos, e certas viroses.

Bactéria Aeróbica

Cloroexidina é altamente ativo contra uma variedade de bactérias aeróbicas gram-positivas, incluindo *Streptococcus mutans*, *S. pyogenes* (*Streptococcus* β-hemolítico grupo A), *S. salivarius*, e *S. sanguis*. Cloroexidina é ativo contra a *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, e *S. simulans*. O fármaco é ativo tanto contra o estafilococos resistente à oxacilina (ORSA) quanto suscetível à oxacilina (também conhecido como resistente à meticilina [MRSA] ou estafilococos suscetível à meticilina).

Cloroexidina é ativo contra Enterococcus, incluindo *E. faecalis* e *E. faecium*, e é ativa tanto contra as cepas suscetíveis à vancomicina quanto às resistentes à vancomicina.

Bactérias Anaeróbicas

Cloroexidina é ativo contra algumas bactérias anaeróbicas. O fármaco é ativo contra algumas cepas de Bacteroides, Bactéria propiônica, Clostridium difficile, e *Selenomonas*, mas é menos ativo contra a Veilonela.

Fungos

Cloroexidina tem alguma atividade contra a *Candida albicans*, *C. dubliniensis*, *C. glabrata* (anteriormente *Torulopsis glabrata*), *C. guillermondi*, *C. kefyr* (anteriormente *C. pseudotropicalis*), *C. krusei*, *C. lusitaniae*, e *C. tropicalis* (anteriormente *C. parapsilosis*). Cloroexidina também tem alguma atividade contra dermatófitos, incluindo *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum gypseum*, *M. canis*, e *Trichophyton mentagrophytes*.

Vírus

Cloroexidina parece ter atividade antiviral contra os vírus que têm um componente de lipídeo na sua cobertura externa ou têm um envelope externo tal como citomegalovírus (CVM), vírus de imunodeficiência humana (HIV), vírus do herpes simples tipos 1 (HSV-1) e 2 (HSV-2), vírus de influenza, vírus de parainfluenza e vírus de varíola (vírus de smallpox).

Métodos e Formulações

Vantajosamente, porque os métodos, objetos da invenção, podem ser usados para distribuir um ingrediente ativo a um local-alvo em um

paciente, com precisão e eficiência,é possível, em certas modalidades, utilizar concentrações reduzidas de ingredientes ativos. Por conseguinte, em uma modalidade da invenção, uma solução de baixa concentração de cloroexidina pode ser usada para eficientemente reduzir infecções em, por exemplo, um ferimento, um local cirúrgico, ou outra abertura no tecido. Em uma modalidade preferida, a solução de cloroexidina é menos de 4%. Em uma modalidade mais preferida, cloroexidina é menos de 2%, ou até menos do que 1%. Em uma modalidade, a solução de cloroexidina é entre 0,02% e 0,05%. Especificamente exemplificado aqui está o uso de gluconato de cloroexidina.

Como descrito acima, em uma modalidade da invenção, o dispositivo, objeto da invenção, é usado para distribuir um agente ativo, tal como um agente antimicrobiano, para um local-alvo, tal como um ferimento. Subsequente à administração do agente ativo, o local pode então estar no mesmo plano que, por exemplo, a solução salina para remover pelo menos qualquer excesso de agente ativo. Preferivelmente, essa descarga ocorre dentro de cinco minutos da administração da solução de cloroexidina. Mais preferivelmente, essa descarga ocorre dentro de um a três minutos da administração da solução de cloroexidina. Dessa maneira, qualquer toxicidade potencial associada ao agente ativo pode ser reduzida ou eliminada. No caso de gluconato de cloroexidina, o enxágue com um fluido de irrigação remove excesso de cloroexidina que não se liga, por exemplo, às proteínas da pele.

Em uma outra modalidade, um agente de diagnóstico pode ser administrado usando-se o dispositivo e o método, objeto da invenção. O agente de diagnóstico pode ser, por exemplo, um anticorpo, proteína ou polinucleotídeo que se liga a uma biomolécula-alvo. Qualquer tal ligação pode então ser visualizada utilizando-se tecnologias conhecidas àqueles versados na técnica. Essas tecnologias incluem, por exemplo, o uso de fluoroforos ou outros rótulos que possam ser visualizados tanto a olho nu quanto através de instrumentos de detecção apropriados. As aplicações de diagnóstico, objeto da invenção, incluem a detecção de bactérias, viroses, parasitas e ou-

tros patogênios. As células de câncer podem também ser visualizadas usando-se os métodos de diagnóstico, objeto da invenção.

Ainda em uma outra modalidade, o dispositivo e o método podem ser usados para distribuir fatores de crescimento e/ou inibidores de protease para um local-alvo. Tais fatores de crescimento e/ou inibidores de protease, que podem por exemplo, expedir a cura de ferimentos, são bem conhecidos para aqueles versados na técnica.

Ainda em uma outra modalidade, o método, objeto da invenção, pode ser usado para distribuir água oxigenada e/ou "água intensificada" a um local-alvo. A água intensificada pode ser aquela que é descrita, por exemplo, no pedido de patente US publicado 20050191364 e as referências citadas aqui (todas as quais são aqui incorporadas a título de referência na sua totalidade). O uso do método para a distribuição eficaz de tal água oxigenada ou intensificada pode ser feito para promover a cura do tecido e reduzir infecções.

Em uma modalidade adicional, o dispositivo e o método, objetos da invenção, podem ser usados para, com eficiência, distribuir peptídeos antimicrobianos (AMPs) a um local-alvo. Os AMPs são bem conhecidos na técnica. Os peptídeos antimicrobianos são predominantemente pequenos polipeptídeos que inibem o crescimento de micróbios. Os causadores de imunidade inata, peptídeos antimicrobianos matam diretamente um largo espectro de bactérias, fungos, e viroses. Além disso, esses peptídeos modificam a resposta inflamatória local e ativam mecanismos de imunidade celular e adaptável. As catelicidinas e defensinas compreendem as maiores famílias de AMPs na pele, embora outros peptídeos cutâneos, tais como inibidores de proteinases, chemoquinas e neuropeptídeos, também demonstrem atividade antimicrobiana. Vide, por exemplo, Braff, M. et al., (2005) "Cutaneous Defense Mechanisms by Antimicrobial Peptides ", *J Invest Dermatol,* 125:9-13.

O Dispositivo de Distribuição do Fármaco

Em uma modalidade, o objetivo da invenção, é fornece um alojamento do reservatório contendo uma solução com um ou mais agentes

ativos, em que o alojamento do reservatório tenha anexado a ele um dispositivo de descarga tendo uma pluralidade de interfaces através das quais um volume suficiente da solução possa passar em uma pressão apropriada para distribuição eficiente da solução, incluindo o agente ativo, para um local-alvo.

A Figura 1 mostra uma modalidade da invenção em que o dispositivo compreende um alojamento do reservatório compressível tendo uma parede 60 que forma um reservatório que pode conter nele um material de irrigação incluindo um agente medicinal. O alojamento do reservatório tem uma boca 62, que comunica o reservatório ao exterior do alojamento. Disposto sobre a boca do alojamento do reservatório, e afixado à boca do alojamento do reservatório está um dispositivo de descarga 80, 100.

Em uma modalidade preferida, a(s) extremidade(s) da invenção atual é(são) especificamente desenhada(s) para reduzir a perda de pressão conforme o fluido deixa o alojamento do reservatório.

Em uma modalidade preferida, cada extremidade atua como um jato através do qual o fluido é forçado, sob pressão, a alcançar velocidades e pressões apropriadas para uma eficiente irrigação. As extremidades são desenhadas para reduzir a fricção e turbulência e facilitar a obtenção de pressões de irrigação suficientes com um esforço mínimo do operador.

Em certas modalidades da invenção, a extremidade é uma extremidade "conformada" definida por uma passagem conformada (vide Figuras 2 e 3). Como usado aqui, a "passagem conformada" estende-se o comprimento da extremidade e é definido por um orifício cilíndrico 98 que se estreita conforme ele se aproxima da interface de saída 96. A passagem conformada da extremidade limita a geração de turbulência no fluido de irrigação conforme ele passa através da(s) extremidade(s) durante a operação do dispositivo de irrigação de ferimento, objeto da invenção. Por isso, o fluido que passa através da extremidade experimenta fluxo laminar (ou pelo menos a redução em turbulência) conforme ele passa direto e sai da extremidade. Por conseguinte, como usado aqui, a referência à "passagem conformada" refere-se a uma extremidade com uma passagem onde a área em seção transversal da interface de entrada 102 é maior do que a área em seção

transversal em ou próximo à interface de saída 96 em que a interface de entrada é curvada (não-quadrada), e a turbulência através da extremidade é menor do que a turbulência de uma extremidade do mesmo tamanho ou similar, mas tendo uma interface de entrada "quadrada" e/ou uma passagem de diâmetro constante. Essa extremidade conformada foi estabelecida para ser particularmente vantajosa para alcançar pressões e velocidades do fluido de irrigação desejadas de acordo com a invenção. A descrição de extremidades estabelecida em WO 2005/030297 é aqui incorporada na sua totalidade a título de referência.

A área de passagem da extremidade 98 é preferivelmente definida por uma conformação em funil tendo uma porção com uma superfície curvada, onde a seção transversal da extremidade diminui de uma extremidade mais larga a montante 102 para a extremidade a jusante 96.

A Figura 2 mostra uma modalidade específica das extremidades conformadas, alongadas, objetos da invenção. Na Figura 2 a extremidade conformada em cone é de 5,08 milímetros (0,2 polegada) de comprimento (da interface de entrada para a interface de saída).

Como seriam apreciados por alguém versado na técnica tendo o benefício da descrição corrente, as extremidades, objetos da invenção, podem ser formados dentro do material do dispositivo de descarga. Por conseguinte, se o dispositivo de descarga for formado de plástico suficientemente espesso, então as extremidades poderão simplesmente passar através do material do dispositivo de descarga. Alternativamente, as extremidades podem se estender de qualquer lado do dispositivo de descarga.

Em certas modalidades, o dispositivo de descarga é destacadamente afixado à boca do alojamento do reservatório. Em tais modalidades, a boca do reservatório pode incluir dispositivo de conexão tal como roscas, encaixes, ranhuras, ou outras configurações de conexão mecânica para operativamente conectar a boca do alojamento do reservatório para o dispositivo de descarga.

A parede do alojamento do reservatório pode ser feita ou moldada de qualquer material que seja preferivelmente rígido o bastante para

permanecer na vertical quando o reservatório está carregado com solução de irrigação. Em uma modalidade típica, o alojamento do reservatório é formado por um plástico moldado, que é flexível o bastante de modo que a parede do alojamento do reservatório pode ser apertada ou comprimida manualmente para exercer pressão no conteúdo do reservatório. A modalidade preferida compreende um material de plástico que é flexível o bastante para comprimir manualmente e que também tem resiliência suficiente para retornar à sua conformação original quando não mais comprimido ou apertado. Em uma modalidade preferida, esse retorno à conformação original acontece *muito rapidamente*.

A conformação em seção transversal horizontal do alojamento do reservatório pode ser circular, quadrada, retangular, ou outras conformações geométricas como desejado ou como já disponível. As paredes podem ser afuniladas em direção a uma extremidade ou à outra. Alternativamente, outras conformações podem ser feitas para o alojamento do reservatório de acordo e adaptadas para um uso particular. Por exemplo, parte da parede do alojamento do reservatório pode ser ligeiramente arredondada como em uma conformação geral de ampulheta e/ou pode ser moldada para ergonomicamente facilitar o ajuste de uma mão ou de outro modo facilitar a manipulação ou compressão do alojamento do reservatório. O reservatório formado pelo alojamento da invenção objeto pode tipicamente portar um volume de cerca de 100 ml a 1000 ml, preferivelmente de cerca de 250 ml a cerca de 750 ml e mais preferivelmente cerca de 500 ml. Vantajosamente, com compressão manual, o dispositivo e o método da invenção objeto podem distribuir 500 ml de fluido de irrigação em menos de 30 segundos e, tipicamente, em 15 a 25 segundos. O fluido é distribuído em cerca de 27,5 a 137,89 kPa (4 a 20 psi). As pressões inferiores podem ser usadas para irrigar ferimentos nos olhos. Para irrigação de ferimentos dentro ou em torno do olho, uma pressão de cerca de 6,89 kPa (1 psi) a cerca de 34,47 kPa (5 psi) é preferida.

Adicionalmente, em uma modalidade preferida, o alojamento do reservatório compreende, em uma extremidade, uma porção de gargalo for-

mada na boca do alojamento do reservatório. A porção de gargalo no alojamento do reservatório é geralmente pelo menos ligeiramente menor em área de seção transversal do que o alojamento do reservatório. O gargalo do alojamento do reservatório é de preferência integralmente moldado com o alojamento do reservatório, mas pode ser formado separadamente e afixado à boca do alojamento do reservatório. O material usado para a porção do gargalho do alojamento do reservatório pode ser o mesmo que o material usado para fazer o cilindro do alojamento do reservatório. Alternativamente, a porção de gargalo pode ser um material diferente, por exemplo, um material robusto ou mais rígido do que o material compressível que forma a parede do alojamento do reservatório. Por exemplo, o material usado para fazer a porção de gargalo pode ser um metal ou um plástico rígido, ou similares.

Com modalidades do alojamento do reservatório que incluem uma porção de gargalo, o dispositivo de descarga é tipicamente disposto sobre e afixado à porção de gargalo. Em uma modalidade relacionada, a porção de gargalo do alojamento do reservatório pode incluir um dispositivo de conexão para destacadamente afixar um dispositivo de descarga nele. O dispositivo de conexão pode incluir roscas, linguetas, ranhuras, ou outras configurações de conexão mecânica para operativamente conectar a porção de gargalo ao dispositivo de descarga. O dispositivo de conexão pode estar na face externa da porção de gargalo, formando uma extremidade de conexão macho, ou pode estar na face interna formando uma extremidade de conexo fêmea da porção de gargalo.

Em uma modalidade preferida, o dispositivo de descarga tem uma pluralidade de extremidades 70, por meio do que a solução de irrigação no reservatório passa direto de uma maneira pressurizada e direcional. Uma blindagem traseira contra respingos 90 pode também ser fornecida tanto com o alojamento do reservatório quanto com o dispositivo de descarga.

A abarreira de proteção "backsplash" protege o profissional de saúde (ou outro usuário) do "backsplash" de fluidos corpóreos de um ser humano e/ou de animal que estão misturados e respingados do ferimento quando o ferimento é contatado pela solução de irrigação descarregada.

Como usado aqui, uma referência a um fluxo "dispersado" de solução significa que a área da qual o fluxo emana, ou a área que ele contata, é maior do que aquela que pode ser alcançada usando uma seringa típica para irrigação. Uma seringa típica, como é bem conhecida na técnica pode ser, por exemplo, uma seringa de calibre 16 ou 18. Em uma modalidade, o fluxo dispersado pode ser alcançado usando extremidades múltiplas. As extremidades podem ser apresentadas em uma variedade de padrões em um dispositivo de descarga, tal como um padrão circular ou quadrado.

Em certas modalidades, o dispositivo de descarga é desenhado com dispositivos de conexão que são roscas ou ranhuras, que levam em conta a ligação complementar para garrafas de solução de irrigação correntemente disponível. Por conseguinte, o dispositivo de descarga, objeto da invenção, pode ser intercambiável, quando desejado, com a tampa de rosca que é fornecida com uma garrafa de solução de irrigação conforme são disponíveis. O desenho da tampa de rosca do dispositivo de descarga fornece o operador com a opção de usar o alojamento do reservatório com as extremidades da invenção ou para remover de modo rosqueável o dispositivo de descarga e verter ou trocar a solução de irrigação.

Cada um das extremidades do dispositivo de descarga pode ser de qualquer tamanho desejável, preferivelmente menos de 0,3175 cm (um oitavo de polegada) de diâmetro e uma agulha hipodérmica tendo um tamanho entre cerca de calibre 10 e uma agulha de cerca de calibre 30, e mais preferivelmente tendo um tamanho variando daquele de uma agulha de calibre 16 a uma agulha de calibre 25. As dimensões e conformações específicas são mostradas na Figura 2. A interface de saída 96 pode ter, por exemplo, um diâmetro interno de cerca de 0,508 a cerca de 1,778 mm (cerca 0,02 a cerca de 0,07 polegadas). Para uma extremidade conformada em venturi (Figura 3), o diâmetro da interface de entrada 102 (próxima ao reservatório) pode ser, por exemplo, de cerca de 1,27 a cerca de 7,62 mm (cerca de 0,05 a cerca de 0,30 polegadas), ou mais.

Cada uma das extremidades pode ser do mesmo tamanho ou as extremidades podem ser de diferentes tamanhos e conformações. Os dife-

rentes tamanhos de extremidades levam em conta o líquido a ser expelido do dispositivo de descarga em diferentes pressões. Por exemplo, uma extremidade de calibre 16 leva em conta um fluxo tendo pressão de cerca de 41,37 kPa (6 psi) quando o dispositivo é apertado por um adulto normal; a extremidade de calibre 25 fornece uma pressão de até cerca de 137,89 kPa (20 psi) de cada extremidade.

As extremidades conformadas da invenção têm a vantagem adicionada quando comparados a outras extremidades em que pouca ou nenhuma liberação de material de irrigação é permitida sem pressão sendo aplicada ao material de irrigação. Por exemplo, se um alojamento do reservatório com extremidades conformadas for inclinado no seu lado ou mesmo mantido de cabeça para baixo com tração gravitacional no material de irrigação através do dispositivo de descarga, terá pouca ou nenhuma liberação de material de irrigação através das extremidades conformadas.

Em uma modalidade preferida, o dispositivo de descarga 70 compreende quatro extremidades. Adicionalmente, para descarregar a solução de irrigação em pressão apropriada, o diâmetro das extremidades pode ser de cerca de 0,51 a cerca de 1,78 mm (cerca 0,02 a cerca de 0,07 polegadas) de diâmetro.

A partir da descrição do dispositivo aqui acima, um método de usar o dispositivo seria prontamente entendido e adaptável para aquelas pessoas de ordinária versatilidade na técnica. O alojamento do reservatório e o conteúdo podem ser armazenados em um ambiente estéril, por exemplo, uma embalagem estéril que é aberta imediatamente antes do uso. O alojamento do reservatório pode ser direcionado para o ferimento e apertado para expelir ou descarregar a solução na direção desejada, e na pressão desejada para efetuar irrigação de um ferimento para remover contaminantes ou detritos e distribuir o(s) agente(s) ativo(s). Vide também o Exemplo 1, fornecido abaixo.

Seria também entendido que o dispositivo de descarga descrito pode ser embalado separadamente do alojamento do reservatório. O dispositivo de descarga é embalado em um ambiente estéril. Em uma modalidade,

o dispositivo de distribuição de fármaco é fornecido em uma bandeja de laceração estéril. De acordo com a invenção, a bandeja de laceração tem, além do dispositivo de distribuição de fármaco, objeto da invenção, outros itens convenientemente fornecidos para tratar ferimentos. Os itens contemplados que podem ser incluídos em uma bandeja de laceração incluem, mas não são limitados a, suportes de agulha (isto é, 5" "floor-grade" polido); tesouras (isto é, 4,5" tesouras Íris diretas de "floor-grade"); hemostatos (isto é, 5" hemostato mosquito curvado de "floor-grade"); fórceps (isto é, fórceps para tecido de "floor-grade" com 1x2 dentes); cálices (isto é, copos dosadores de medicamento de 56,7 g (2 onças)); seringas (isto é, seringa Luer Lock 10cc); agulhas (isto é, agulha de calibre 25 x 5/8"; agulha calibre 27 x 1,5"; agulha calibre 18 x 1,5"); curativos (isto é, curativos de gaze); cortinas (isto é, cortinas fenestradas forradas); e toalhas (isto é, toalhas absorventes).

Em um método de uso, onde um alojamento do reservatório 60 tendo dispositivo de descarga 70 afixado a ele é fornecido. O dispositivo de descarga 70 é direcionado para o ferimento, e o alojamento do reservatório 60 é comprimido, descarregando a solução de irrigação através do dispositivo de descarga 70. A solução pode ser descarregada em uma faixa de pressões de cerca de 0,28 a 1,39 MPa (4 – 20 lbs/in^2), com uma pressão preferida de 48,26 kPa (7 psi).

O alojamento do reservatório 60 pode ser comprimido manualmente ou através de outro dispositivo mecânico. Por exemplo, o operador pode comprimir o alojamento do reservatório usando tanto uma mão quanto as duas mãos, para fornecer pressão aumentada (isto é, 110,32 kPa (16 psi)). Alternativamente, um dispositivo de pressão pode ser ativado para gerar um fluxo dispersado de solução de irrigação através do dispositivo de descarga.

Em um outro método de uso, onde um alojamento do reservatório 60 e um dispositivo de descarga 70 são fornecidos separadamente, o dispositivo de descarga é afixado à boca ou porção de gargalo do alojamento do reservatório via dispositivo de conexão complementar. Depois do dispositivo de descarga ser afixado ao alojamento do reservatório, o dispositivo

de descarga é direcionado para o local-alvo, e o alojamento do reservatório é comprimido para descarregar um fluxo dispersado de solução de irrigação através das extremidades do dispositivo de descarga.

Significantemente, é conhecido que mais força é exigida para livrar o ferimento de partículas com uma pequena área de superfície (por exemplo, bactérias) do que para remover partículas com uma grande área de superfície (por exemplo, sujeira, areia, ou vegetação). Os volumes de solução de irrigação mínimos recomendados variam, mas para um ferimento potencialmente contaminado moderadamente dimensionado, por exemplo, uma laceração de 3-6 cm de comprimento e menos do que 2 cm de profundidade, pelo menos 200 a 500 ml, ou mais devem ser usados. Volumes maiores, na ordem de um a dois litros, podem ser exigidos para ferimentos maiores ou fortemente contaminados. A irrigação deve continuar pelo menos até toda a matéria de partículas soltas visíveis terem sido removidas.

A seguir é um exemplo que ilustra procedimentos para praticar a invenção. Esse exemplo não deve ser construído como limitante.

EXEMPLO 1 – MÉTODOS DE IRRIGAÇÃO

Quando um paciente apresenta um ferimento a um médico ou outro profissional de cuidado da saúde versado na técnica, tal profissional médico acessa a extensão da lesão sofrida pelo paciente, incluindo todas as outras lesões que podem causar morte. Uma ação apropriada, com respeito a essas lesões que podem causar a morte, é executada e uma história é registrada. Todos os ferimentos são cobertos para minimizar adicional contaminação até o processo de reparo real começar.

Para exame do ferimento, é assumido que um profissional médico teria executado uma avaliação detalhada da extensão da lesão no tecido, incluindo, mas não limitado a: considerações na área anatômica, profundidade do ferimento, tipo da lesão, por exemplo, lesão por choque, ferimento de perfuração, mordidas, mísseis, cortes com objetos agudos, ou similares. Incluído nesse exame estaria uma determinação do tipo de contaminação, tempo transcorrido entre a ocorrência da lesão para apresentação, contaminação grossa de um ferimento, e outros fatores médicos associados ao au-

mento de incidente de infecção (por exemplo, diabetes, pacientes de AIDS, e pacientes de quimioterapia).

O ferimento e o tecido circundante, na opção do profissional de cuidado da saúde, poderiam ser anestesiados usando anestésicos tópicos, locais ou gerais antes do método de limpeza do ferimento começar. Alternativamente, um anestésico pode ser distribuído usando o dispositivo e método, objetos da invenção.

Em uma modalidade, o dispositivo tem um dispositivo de descarga afixado a um alojamento do reservatório. O dispositivo pode ser mantido em qualquer mão como preferido pelo usuário. Normalmente, seria mantido na mão dominante em um padrão de portar garrafa. Isso permite que o profissional de cuidado médico gentilmente abra o ferimento se necessário, com a mão oposta, preferivelmente protegida por uma luva estéril, para expor as profundidades do ferimento.

Uma vez que as profundidades do ferimento foram expostas, a extremidade do alojamento do reservatório tendo o dispositivo de descarga afixado nela é direcionada para o ferimento. Uma pressão produzida manual ou mecanicamente é aplicada ao alojamento do reservatório para expelir a solução de irrigação com agente ativo através das extremidades do dispositivo de descarga. O ferimento deve ser irrigado nesse padrão até toda evidência visível de contaminação ter sido removida. Um ferimento potencialmente contaminado de qualquer tamanho deve ser irrigado com um mínimo de 200-300 ml de solução de irrigação. Ferimentos fortemente contaminados ou maiores podem exigir de 2-3 litros de solução de irrigação. O profissional de cuidado da saúde poderia variar o ângulo da solução de irrigação descarregada do dispositivo de descarga em referência ao ferimento para adicionalmente assistir com o deslocamento de contaminantes.

Seguindo uma irrigação inicial do ferimento, um reexame do ferimento deve ser assegurado. O ferimento deve ser explorado até sua base para se certificar que nenhum corpo estranho visível ou contaminantes permanecem. Se corpos estranhos ou contaminantes são encontrados, o processo de irrigação deve ser repetido seguido por um reexame. Isso pode

continuar por diversos ciclos.

Uma vez que a irrigação foi completada, isto é, nenhum contaminante visível permanece, o tecido avariado deve ser reparado em uma forma-padrão aceitada.

A irrigação de ferimentos da pele tais como cortes, quebras, perfurações, abrasões, etc. são particularmente bem adequados para irrigação de acordo com a invenção.

EXAMPLO 2— ROTAS DE ADMINISTRAÇÃO

A Tabela 1 fornece uma listagem de várias rotas de administração que podem ser usadas de acordo com a invenção.

Tabela 1 – Rotas de Administração	
Rota de Distribuição	Descrição
(ÓTICA) AURICULAR	Administração ao ou por intermédio do ouvido
BUCAL	Administração direcionada para a face, geralmente de dentro da boca.
CONJUNTIVAL	Administração para a conjuntiva, a membrana delicada que alinha as pálpebras e cobre a superfície exposta do globo ocular.
CUTÂNEO	Administração à pele.
DENTAL	Administração a um dente ou dentes.
ENDOCERVICAL	Administração dentro do canal do colo do útero. Sinônimo do termo intracervical.
ENDOSINUSIAL	Administração dentro do seio nasal da cabeça.
ENDOTRAQUEAL	Administração diretamente na traqueia.
ENTERAL	Administração diretamente nos intestinos.
EPIDURAL	Administração em ou através da dura-máter.
EXTRA-AMNIÓTICO	Administração para o exterior da membrana que envolve o feto.
EXTRACORPÓREO	Administração no exterior do corpo.
INFILTRAÇÃO	Administração que resulta em substâncias passando nos espaços do tecido ou dentro das célula.
INTERSTICIAL	Administração para ou nos interstícios de um

Tabela 1 – Rotas de Administração	
Rota de Distribuição	Descrição
	tecido.
INTRA-ABDOMINAL	Administração dentro do abdômen.
INTRA-ARTICULAR	Administração dentro de uma junta.
INTRABILIAR	Administração dentro da bílis, dutos da bílis, ou vesícula biliar.
INTRABRONQUIAL	Administração dentro de brônquios.
INTRACARDÍACA	Administração com o coração.
INTRACARTILAGINOSA	Administração dentro da cartilagem; endocôndrico.
INTRACAVERNOSA	Administração dentro de uma cavidade patológica, tal como ocorre no pulmão em tuberculose.
INTRACAVITAR	Administração dentro de uma cavidade não-patológica, tal como a da cérvice, do útero ou do pênis, ou tal como a que é formada como o resultado de um ferimento
INTRACEREBRAL	Administração dentro do cérebro.
INTRACORPORPORAL CAVERNOSA	Administração dentro dos espaços dilatáveis do corpo cavernoso do pênis.
INTRADUCTAL	Administração dentro do duto de uma glândula.
INTRADUODENAL	Administração dentro do duodeno.
INTRADURAL	Administração dentro ou abaixo da dura.
INTRAESOFÁGICA	Administração dentro do esôfago.
INTRAGÁSTRICA	Administração dentro do estômago.
INTRAILEAL	Administração dentro da porção distal do intestino delgado, a parte do jejuno ao ceco.
INTRALESIONAL	Administração dentro ou introduzido diretamente em uma lesão localizada.
INTRALUMINAL	Administração dentro do lúmen de um tubo.
INTRALINFÁTICA	Administração dentro do sistema linfático.
INTRAMEDULAR	Administração dentro da cavidade estreita de um osso.

Tabela 1 – Rotas de Administração	
Rota de Distribuição	Descrição
INTRAMENÍNGEA	Administração dentro das meninges (as três membranas que envolvem o cérebro e a coluna vertebral).
INTRAOCULAR	Administração dentro do olho.
INTRAOVARIANA	Administração dentro do ovário.
INTRAPERICARDIAL	Administração dentro do pericárdio.
INTRAPERITONEAL	Administração dentro da cavidade peritoneal.
INTRAPLEURAL	Administração dentro da pleura.
INTRAPROSTATICA	Administração dentro da glândula da próstata.
INTRAPULMONAR	Administração dentro dos pulmões ou seus brônquios.
INTRASINAL	Administração dentro do seio nasal ou periorbital.
INTRAESPINHAL	Administração dentro da coluna vertebral.
INTRASSINOVIAL	Administração dentro da cavidade sinovial de uma junta.
INTRATENDINOSA	Administração dentro de um tendão.
INTRATESTICULAR	Administração dentro do testículo.
INTRATECAL	Administração dentro do fluido cerebroespinhal em qualquer nível do eixo cerebroespinhal, incluindo injeção nos ventrículos cerebrais.
INTRATORÁCICA	Administração dentro do tórax (dentro das costelas); sinônimo com o termo endotorácico.
INTRATUBULAR	Administração dentro dos tubos de um órgão.
INTRATUMORAL	Administração dentro de um tumor.
INTRATIMPÂNICA	Administração dentro do meio auricular.
INTRAUTERINA	Administração dentro do útero.
INTRAVESICAL	Administração dentro da vesícula.
INTRAVÍTREA	Administração dentro do corpo vítreo do olho.
IRRIGAÇÃO	Administração para banhar ou lavar ferimentos abertos ou cavidades do corpo.

Tabela 1 – Rotas de Administração	
Rota de Distribuição	Descrição
LARÍNGICA	Administração diretamente na laringe.
NASAL	Administração ao nariz; administrado por intermédio do nariz.
NASOGÁSTRICA	Administração através do nariz e no estômago, usualmente por meio de um tubo.
TÉCNICA DE CURATIVO OCLUSIVO	Administração pela rota tópica que é então coberta por um curativo que oclui a área.
OFTÁLMICA	Administração ao exterior do olho.
ORAL	Administração na ou por intermédio da boca.
OROFARINGEAL	Administração diretamente à boca e à faringe.
PERCUTÂNEA	Administração através da pele.
PERIARTICULAR	Administração através de uma junta.
PERIDURAL	Administração ao exterior da dura-máter da coluna vertebral.
PERINEURAL	Administração circundando um nervo ou nervos.
PERIODONTAL	Administração em torno de um dente.
RETAL	Administração no reto.
RESPIRATÓRIA (INALAÇÃO)	Administração dentro do trato respiratório por inalação oralmente ou nasalmente para efeito local ou sistêmico.
RETROBULBAR	Administração atrás da ponte ou através do globo ocular.
TECIDO MOLE	Administração em qualquer tecido mole.
SUBARACNOIDAL	Administração abaixo da aracnoide.
SUBCONJUNTIVAL	Administração abaixo da conjuntiva.
SUBCUTÂNEA	Administração abaixo da pele; hipodérmico. Sinônimo com o termo SUBDÉRMICO.
SUBLINGUAL	Administração sob a língua.
SUBMUCOSAL	Administração sob a membrana da mucosa.

Tabela 1 – Rotas de Administração	
Rota de Distribuição	Descrição
TÓPICA	Administração a um ponto particular na superfície externa do corpo. O termo E2B TRANSMAMÁRIO é um subconjunto do termo.
TRANSMUCOSAL	Administração através da mucosa.
TRANSPLACENTAL	Administração por intermédio ou através da placenta.
TRANSTRAQUEAL	Administração através da parede da traqueia.
TRANSTIMPÂNICA	Administração através ou por intermédio da cavidade do tímpano.
URETERAL	Administração no ureter.
URETRAL	Administração na uretra.
VAGINAL	Administração na vagina.

Deve ser entendido que o exemplo e modalidade descritos aqui são para propósitos ilustrativos somente e que várias modificações ou mudanças levando em sua consideração serão sugeridas a pessoas versadas na técnica e são para serem incluídas dentro do espírito e competência desse pedido e do escopo das reivindicações apensas.

REIVINDICAÇÕES

1. Dispositivo para irrigação de ferimento compreendendo um alojamento do reservatório, contendo uma solução de irrigação de ferimento estéril, em que o dito dispositivo de irrigação do ferimento compreende um dispositivo de descarga que direciona um fluxo pressurizado da dita solução de irrigação do ferimento quando o dito alojamento do reservatório está pressurizado, em que o dito alojamento do reservatório é feito de um material compressível e resiliente e em que o dito dispositivo de descarga compreende uma pluralidade de interfaces através das quais a dita solução de irrigação de ferimento estéril passa quando o alojamento do reservatório é comprimido, e em que a dita solução de irrigação compreende água estéril tendo nela cloroexidina.

2. Dispositivo para irrigação de ferimento de acordo com a reivindicação 1, que contém de 250 ml a 750 ml de solução de irrigação de ferimento.

3. Dispositivo para irrigação de ferimento de acordo com a reivindicação 1, em que cada uma das ditas interfaces tem um diâmetro de cerca de uma agulha de calibre 10 a um calibre 25.

4. Dispositivo para irrigação de ferimento de acordo com a reivindicação 1, em que o dito dispositivo adicionalmente compreende uma barreira de proteção "backsplash".

5. Dispositivo de acordo com a reivindicação 1, em que o agente biologicamente ativo é cloroexidina em uma concentração de menos de 0,05%.

6. Dispositivo de acordo com a reivindicação 1, em que a solução de irrigação de ferimento é água, não-salina, e em que cloroexidina está na forma de gluconato de cloroexidina.

7. Dispositivo de acordo com a reivindicação 1, compreendendo adicionalmente agentes biologicamente ativos adicionais.

8. Dispositivo de acordo com a reivindicação 1, em que o pH da solução de irrigação está entre pH 5,5 e pH 7,0.

9. Dispositivo de acordo com a reivindicação 1, tendo interfaces

que compreendem extremidades conformadas em que a entrada da extremidade é arredondada e é mais larga do que a saída.

10. Método para irrigação de um ferimento, o dito método compreendendo as seguintes etapas:

(a) fornecer uma solução de irrigação de ferimento estéril em um dispositivo de irrigação de ferimento compreendendo um alojamento do reservatório, em que o dito dispositivo de irrigação de ferimento compreende um dispositivo de descarga que direciona um fluxo pressurizado da dita solução de irrigação de ferimento quando o dito alojamento do reservatório está pressurizado, em que o dito alojamento do reservatório é feito de um material compressível e resiliente e em que o dito dispositivo de descarga compreende uma pluralidade de interfaces através das quais a dita solução de irrigação de ferimento estéril passa quando o alojamento do reservatório é comprimido, e em que a dita solução de irrigação de ferimento compreende cloroexidina.

(b) direcionar o dispositivo de descarga e o alojamento do reservatório de modo a descarregar a solução de irrigação de ferimento em direção ao ferimento; e

(c) descarregar a dita solução de irrigação de ferimento do dito alojamento do reservatório e através das ditas interfaces para produzir um fluxo dispersado da dita solução de irrigação de ferimento direcionado para o dito ferimento, em que o dito fluxo dispersado é aplicado com força suficiente para deslocar contaminantes, desse modo irrigando eficazmente o dito ferimento.

11. Método de acordo com a reivindicação 10, em que a dita solução de irrigação de ferimento é descarregada das ditas interfaces em uma pressão entre cerca de 27,50 a 137,89 kPa (4 a 20 psi).

12. Método de acordo com a reivindicação 10, em que cerca de 250 ml a 750 ml de solução de irrigação de ferimento é aplicado ao dito ferimento.

13. Método de acordo com a reivindicação 10, em que o dito dispositivo adicionalmente compreende uma blindagem traseira contra res-

pingos.

14. Método de acordo com a reivindicação 10, compreendendo enxaguar o ferimento dentro de 5 minutos com uma solução de irrigação de ferimento que não contém cloroexidina.

15. Método de acordo com a reivindicação 10, usado para tratar um ferimento na pele de um ser humano.

16. Método de acordo com a reivindicação 10, em que o agente biologicamente ativo é cloroexidina em uma concentração de menos de 0,05%.

17. Método de acordo com a reivindicação 10, em que a solução de irrigação de ferimento é água, não-salina, e em que a cloroexidina está na forma de gluconato de cloroexidina.

18. Método de acordo com a reivindicação 10, adicionalmente compreendendo agentes biologicamente ativos adicionais.

19. Método de acordo com a reivindicação 10, em que o pH da solução de irrigação é entre pH 5,5 e pH 7,0.

20. Método de acordo com a reivindicação 10, tendo interfaces que compreendem extremidades conformadas em que a entrada para a extremidade é arredondada e é mais larga do que a saída.

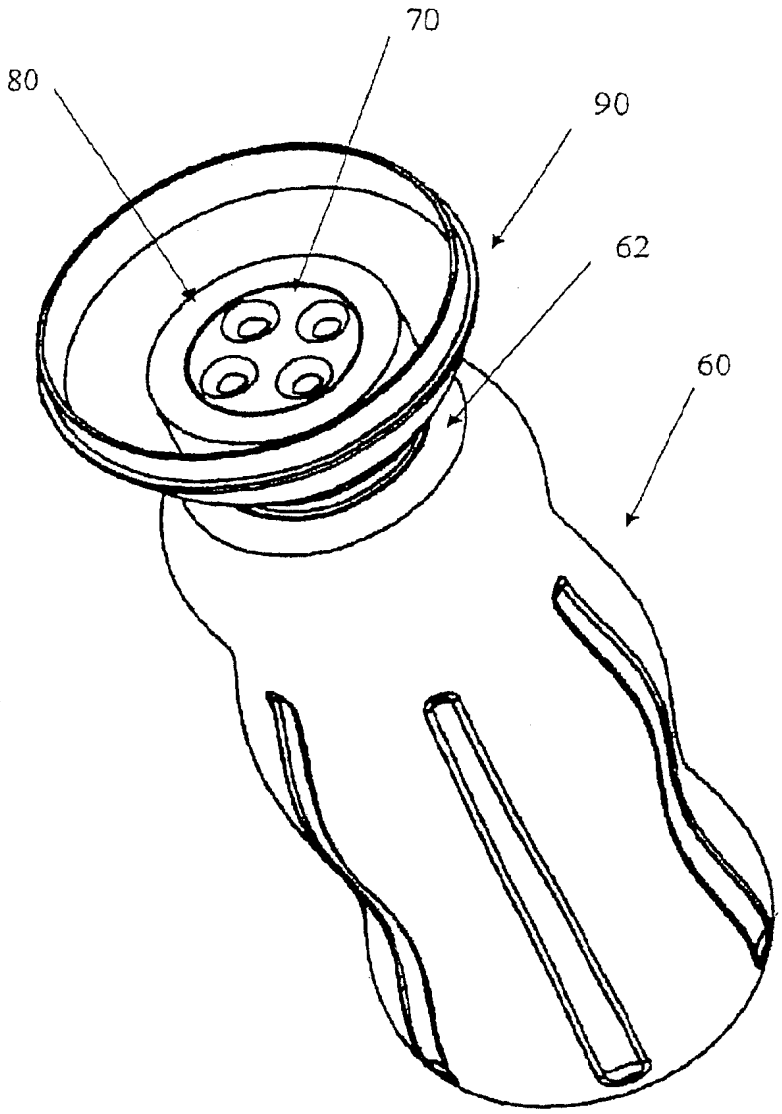


FIG. 1

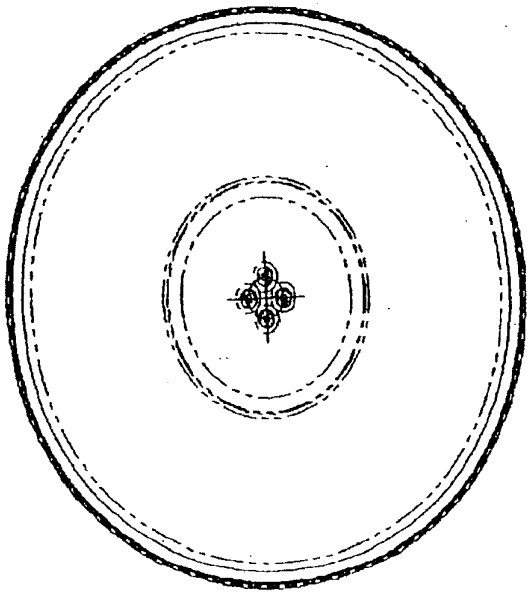


FIG. 2A

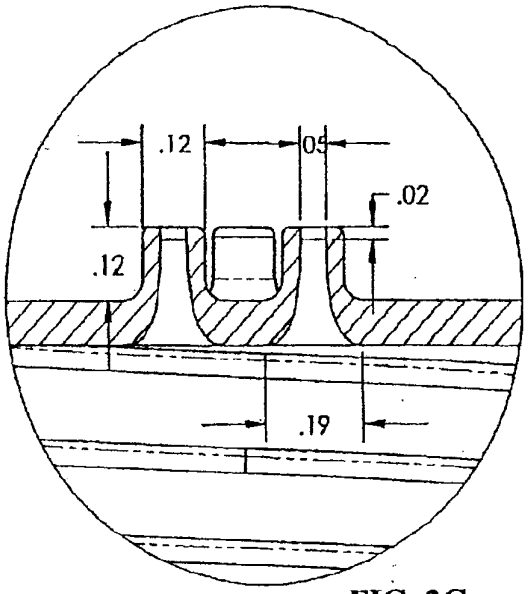
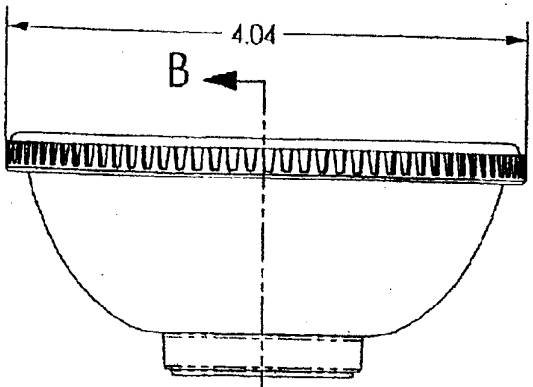


FIG. 2C



Seção B-B
Escala 1:1

FIG. 2B

Detalhe C
Escala 4:1

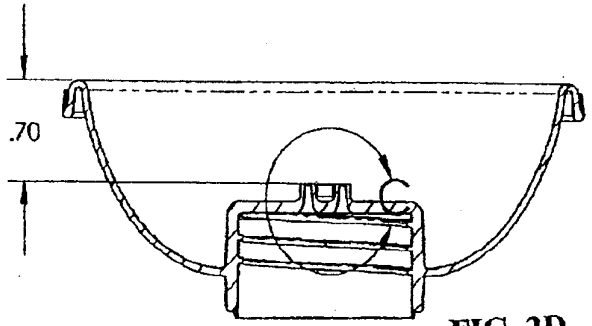


FIG. 2D

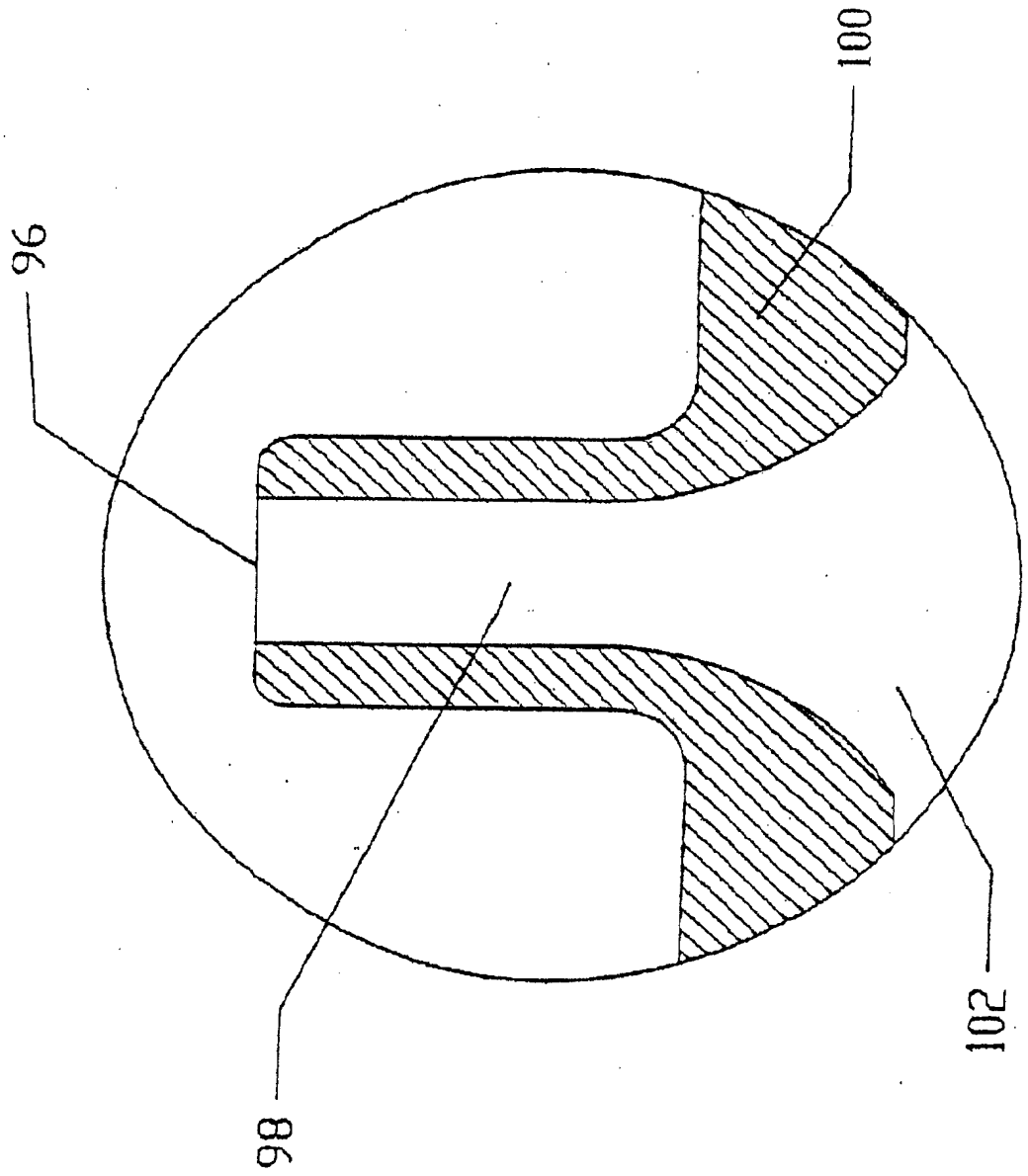


FIG. 3

RESUMO

Patente de Invenção: **"DISPOSITIVOS E MÉTODOS PARA DISTRIBUIR AGENTES ATIVOS A LOCAIS-ALVO".**

A presente invenção refere-se aos novos métodos e dispositivos, baratos e altamente eficazes, para conveniente e eficiente irrigação de ferimento. Em uma modalidade a invenção fornece um dispositivo de descarga para um alojamento do reservatório contendo solução de irrigação em que o dispositivo de descarga tem um ou mais extremidades especificamente desenhadas através dos quais um volume suficiente de solução de irrigação pode passar em uma pressão apropriada.