

MEMÓRIA DESCRITIVA

DA

PATENTE DE INVENÇÃO

Nº 94 049

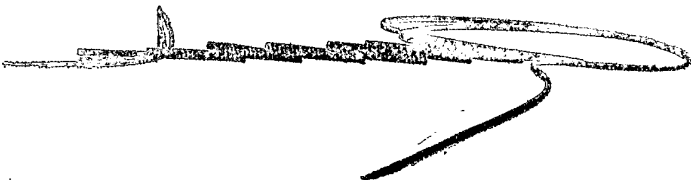
NOME: COOPERS ANIMAL HEALTH LIMITED, britânica, com sede em Berkhamsted Hill, Berkhamsted, Hertfordshire, Inglaterra

EPÍGRAFE: "DISPOSITIVO INTRA-RUMINAL PARA ADMINISTRAÇÃO DE UM AGENTE ACTIVO A RUMINANTES"

INVENTORES: Michael Trevor Shepherd e Michael George Stratford, residentes na Inglaterra

Reivindicação do direito de prioridade ao abrigo do artigo 4º da Convenção da União de Paris de 20 de Março de 1883.

Grã-Bretanha, em 16 de Maio de 1989, sob o Nº. 8915002.3.



Descrição referente à patente de invenção de COOPERS ANIMAL HEALTH LIMITED, britânica, industrial e comercial, com sede em Berkhamsted Hill, Berkhamsted, Hertfordshire, Inglaterra (inventores: Michael Trevor Shepherd e Michael George Stratford, residentes na Inglaterra) para "DISPOSITIVO INTRA-RUMINAL PARA ADMINISTRAÇÃO DE UM AGENTE ACTIVO A RUMINANTES"

D E S C R I Ç Ã O

A presente invenção refere-se a dispositivos para distribuir materiais activos a um meio durante um período longo de tempo e a uma taxa pré-determinada. Mais especificamente, refere-se a dispositivos para extrudir um material activo dentro do rúmen de um animal ruminante.

O pedido de Patente Europeia 149 510 descreve um bôlus intra-ruminal compreendendo uma câmara oca vedada numa extremidade e possuindo uma tampa dotada com uma pequena abertura na outra extremidade e contendo uma matriz de material activo. O bôlus também contém um êmbolo que é actuado por meio de uma mola de compressão contra a matriz do material biologicamente activo mantendo assim este último em contacto com a abertura. Os fluidos ruminais dissolvem a extremidade da ponta da matriz e a actuação efectuada pelo êmbolo com mola assegura que o material dissolvido biologicamente activo é expelido do bôlus. O bôlus está dotado com um peso de densidade suficiente para evitar que o animal regurgite o bôlus.

Contudo, estes dispositivos têm a desvantagem de logo que o material biologicamente activo é distribuído, existe ainda alguma energia residual na mola que pode actuar de modo a empurrar o dispositivo. Descobriu-se agora que a mola metálica de compressão deste dispositivo pode ser substituída por uma mola de tensão. Esta mola de tensão pode ser feita de materiais que são preferíveis para o meio ao metal e pode adicionalmente ajudar a manter a integridade do dispositivo.

Assim, a presente invenção proporciona um dispositivo para distribuir materiais activos a um meio, compreendo uma câmara que envolve o material activo contido entre uma tampa e um sistema de propulsão, sendo um dos sistema de tampa e do sistema de propulsão dotado com uma ou mais aberturas para libertar o material activo caracterizado por o dispositivo compreender uma mola sob tensão que actua o sistema de propulsão na direcção da referida tampa. Opcionalmente, quer o sistema de propulsão quer a tampa contêm uma ou mais aberturas para a expulsão do material activo. O material activo pode ser biologicamente ou quimicamente activo.

O dispositivo está convenientemente dotado com um sistema para reter o dispositivo no meio.

O dispositivo é adequadamente um bôlus intra-ruminal.

O bôlus compreende, com vantagem, uma caixa tubular feita de plástico ou de outro material rígido não deformável que mantem a sua integridade até ter sido expelido todo o material do dispositivo para o meio, por exemplo o saco recticulo-ruminal de um ruminante. A caixa pode ter uma ou duas tampas terminais separáveis ou fixas e pode opcionalmente ter uma câmara ou câmaras internas para o material activo e opcionalmente um peso ou um sistema interno para retenção no ambiente determinado pela forma externa.

O material activo é convenientemente libertado do dispositivo por meio de um êmbulo (sistema de propulsão) actuado contra ele pela tensão da mola. O êmbolo

forma convenientemente uma tampa da câmara contendo o material activo. O êmbolo está convenientemente dotado com um peso. A mola pode ser uma mola helicoidal convenientemente de metal ou de plástico ou pode ser uma ou mais tiras, bandas ou folhas de material elastomérico, preferivelmente de borracha. A mola pode estar ligada numa extremidade à caixa adjacente à tampa ou à própria tampa, e a segunda extremidade ligada a uma segunda parte adequada do dispositivo para provocar uma tensão na mola, sendo um dos pontos de ligação móvel. A ligação móvel é preferivelmente a outra extremidade do peso ou do sistema de propulsão para o material activo. A mola pode estar localizada num furo na parede da caixa ou numa abertura entre a caixa e o material activo ou passar através de um material activo. Pode colocar-se uma mola helicoidal em volta do material activo e localizada dentro da caixa.

O sistema para a retenção do dispositivo no meio é adequadamente um peso, que no caso de um bôlus proporcionará uma densidade suficiente de modo a evitar que o dispositivo seja regurgitado. O peso pode ser uma peça única de um material suficientemente denso como por exemplo um metal ou um enchimento denso que é vantajosamente degradado pelo meio após o material activo ter sido consumido, ou pode ter a forma de esferas obrigadas a permanecer no dispositivo, por exemplo esferas de aço dispersas num material de base degradável ou mantidas numa manga de retenção feita de um material plástico insolúvel. Adicionalmente ou alternativamente o dispositivo pode ser retido num meio adoptando uma configuração geométrica que evite a sua expulsão do meio, por exemplo adoptando uma configuração geométrica no rúmen que provoque a sua obstrução na sua passagem no esófago do animal. Os dispositivos que devem ser compatíveis com o processamento da carne compreendem preferivelmente um peso metálico não sinterizado, por exemplo do tipo descrito no Pedido U.K. Nº. 8802099.

O peso é preferivelmente substancialmente cilíndrico e está localizado numa extremidade do dispositi-

vo. A face externa do peso do peso está convenientemente encurvada ou plana.

Numa realização, o peso é cilíndrico e proporciona uma tampa para a câmara que contem o material activo. Se o peso for feito de metal não sinterizado ele pode ser envolvido ou pode ser suportado por um material insolúvel que possua uma ligação adequada à caixa. Existe preferivelmente uma selagem como por exemplo uma anila entre o peso e o cilindro que veda a câmara contendo o material biologicamente activo.

O peso pode ter uma forma externa adaptada para cooperar externamente com a mola ou molas sob tensão. Ele pode ter adequadamente uma extremidade encurvada e ser colocado na extremidade fechada de uma camisa de borracha, cuja extremidade aberta está ligada sob tensão à câmara do cilindro ou parede do compartimento.

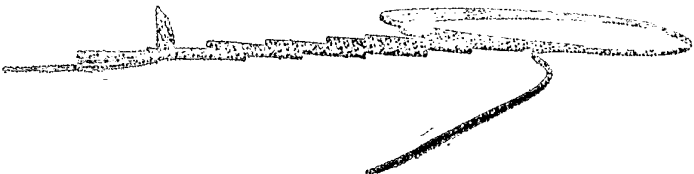
Numa realização o peso tem uma ou mais aberturas paralelas a ou coincidentes com o seu eixo que estão adaptadas para receber uma ou mais molas sob tensão. As aberturas são convenientemente adaptadas para alinharem com aberturas semelhantes no material activo.

Numa realização adicional a parede do cilindro está afastada da extremidade do conteúdo da câmara entre os pontos de ligação de cada mola, e o espaço está adaptado para receber a mola sob tensão com a forma de helicoidal, tira, tampa ou folha.

Numa realização adicional, a parede do cilindro compreende furos alongados com pontos adequados de ligação adaptados para para receber a mola, da forma acima descrita.

Numa realização o sistema para prender a extremidade da mola ou molas à caixa ou tampas incluem projecções da caixa ou tampas, ou de placas ou barras que batem na extremidade exterior de uma tampa. Adaptam-se duas projecções adequadamente alinhadas a partir de um ponto fixo

1



e um móvel de ligação para tensionarem uma banda que é enrolada entre as duas projecções ou para tensionar uma tira por engate de olhais moldados na sua extremidade, ou uma mola helicoidal que engata ganchos formados nas suas extremidades.

Numa realização adicional uma mola em hélice projecta-se para dentro na direcção do seu eixo em cada extremidade, sendo as projecções adaptadas para se engatarem em aberturas abertas nas faces mais externas ou nos lados das tampas. pode existir um recesso circunferencial no lado da tampa adaptada para engatar uma ou mais molas.

Numa realização adicional a tira ou mola em hélice pode ser uma extensão moldada das tampas.

Numa outra realização uma camisa de borracha é ligada através da sua extremidade aberta ao rebordo do cilindro. A camisa é adequadamente adaptada para se estender ao longo do rebordo e se dobrar contra a parede externa do cilindro, e ser engatada contra a parede do cilindro pela sua própria tensão ou por um entrave de tensão colocado à volta do seu rebordo. Opcionalmente a camisa tem um rebordo moldado que se prende num recesso circunferencial em torno da parede do cilindro.

Um ou ambos os sistemas de tampa e o sistema de propulsão estão convenientemente providos com um ou dois pesos. O sistema de propulsão é convenientemente um pistão que expelle o material activo, e que é móvel. Opcionalmente quer o sistema de envólucro quer o sistema de propulsão são móveis.

Numa forma de realização, um peso proporciona uma tampa de êmbolo para a câmara que contém o material activo e que é móvel. O peso liga-se à mola da forma adequada acima descrita. O peso tem uma secção adequada para entrar na câmara na direcção da tampa à medida que o material activo é expellido do dispositivo na tampa, e evita o desenvolvimento de vazio ou de uma pressão reduzida parcial dentro do dispositivo.



Alternativamente o material biologicamente activo é expellido pelas aberturas no peso móvel à medida que o peso é retirado na direcção da tampa.

O cilindro, tampa e o peso podem ser feitos de um material plástico como por exemplo um termoplástico.

Os dispositivos da presente invenção são dirigidos para administração oral a ruminantes e as suas dimensões são adequadas para permitir que eles passem livremente ao longo do esófago do animal para o saco rumeno-recticular do animal sendo contudo de dimensão suficiente para permitir a incorporação de quantidades adequadas do agente activo. Assim, as dimensões convenientes para dispositivos de administração a gado bovino são de 10 a 45 mm de diâmetro, tipicamente 25 mm de diâmetro, e 20 a 150 mm de comprimento, tipicamente 100 mm de comprimento, enquanto os adequados para gado ovino são de 5 a 30 mm de diâmetro, tipicamente 20 mm, e entre 10 e 100 mm, tipicamente 45 mm, de comprimento.

O material activo é adequadamente um material biologicamente activo sob a forma de uma matriz sólida que é solúvel nos fluidos do rúmen. Assim, a taxa de libertação do material biologicamente activo a partir do bólus depende da solubilidade da matriz nos fluidos do rúmen e de outros factores como por exemplo a tensão da mola, viscosidade e número e diâmetro de aberturas na tampa final. O material biologicamente activo é adequadamente distribuído numa matriz sólida formada por um ou mais comprimidos ou blocos. Se for necessário distribuir o material de forma descontínua, então podem juntar-se e incorporar-se no dispositivo comprimidos ou blocos sucessivos de matriz com ou sem material biologicamente activo.

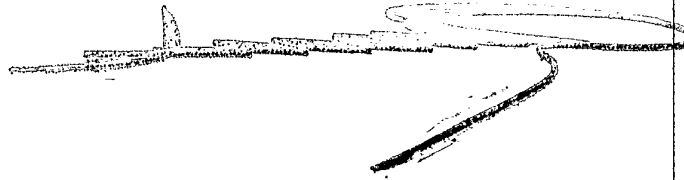
Os agentes activos para incorporação nos dispositivos da presente invenção podem ser escolhidos de entre agentes terapêuticos, promotores do crescimento, formulações de vacinas, nutrientes, agentes que afectam a fertilidade e outras substâncias necessárias para o bem estar

físico do ruminante.

Exemplos de agentes terapêuticos para utilização in vivo incluem anti-infecciosos, por exemplo aciclovir, idoxviridina ou vidarabina; agentes anti-bacterianos como por exemplo penicilinas, tetraciclinas, eritromicina, neomicina, polimixina B, gentamicina, nistatina, benzilpirimidinas por exemplo timetoprim ou baquiloprim opcionalmente em combinação com uma sulfonamida como por exemplo sulfadiazina, sulfadimidina, sulfadoxina ou sulfadimetoxina, ou bacitracina; e anti-protozoários como por exemplo anti-coccidiaes.

Os agentes activos para utilização no bôlus da presente invenção também incluem agentes anti-parasitas como por exemplo antihelminthas, por exemplo oxfendazole (por exemplo 2-metoxicarbonilamino-5-fenilsulfinilbenzimidazole), flubendazole, oxibendazole, parbendazole, niridazole, mebendazole, fenbendazole, cambendazole, albendazole, metronidazole, tiabendazole, levamisole, tetramisole, closantel, bromoxanido, rafoxanido, clioxanido, oxiclozanido, salantel, morantel, resorantel, pirantel, praziquantel, febantel, oxantel, carbantel, piperazina, nicolosamida, brotiano, tiofanato, befênio, pirvino, dietilcarbamazina, suramina, diclorofeno, paromomicina, estibofeno, dimercaptossuccionato de antimônio e sódio, hicantona, metrifonato, tartarato de antimônio e bário, tartarato de antimônio e potássio, cloroquina, emetina, bitionol, hexilresorcina, tetracloretileno, mirsan, miracil, lucanton2, furapromídio, oxamniquina, tubercidina, anfotalida, nicarbazina, Hetol (Marca comercial), Hetolina (Marca comercial), nitroxinil, disofenol, Bitin-S (Marca comercial), bromofenofos, meniclopólana, tiosalicilânido, dianfenetido, bunamidina, bitoscanato, nitroscanato, amoscanato, diuredosano, arsenamida, tiazotienol, tiazotielito, haloxona, iodeto de ditiazanido, iodeto de bidimázio, metiridina dimantina triclabendazol, clorsulano e avermectinas como por exemplo ivermectina.

Os nutrientes ou outras substâncias promotoras da saúde física, para utilização no bôlus de acordo com a presente invenção, incluem vitaminas e agentes que

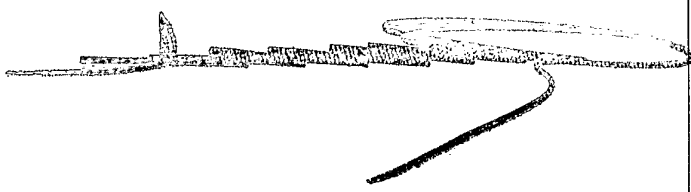


têm um papel fisiológico do tipo das vitaminas. Podem incluir-se misturas de vitaminas, particularmente as que contêm uma ou mais vitaminas B, para o tratamento do envenenamento de pastos ou toxemia bacteriana aguda em animais. Para ajuda na re-hidratação de perda de fluidos electrólitos associados com secas em gado bovino, ovelhas e suínos, o material biologicamente activo no bôlus da invenção pode compreender uma composição de electrólitos adequados incluindo cloreto de sódio, e/ou um ou mais açúcares adequados, por exemplo a glicose. Quando se pretende particularmente a administração a animais de pastos, estes nutrientes podem incluir elementos traços, escolhidos por exemplo de entre magnésio, zinco, cobre, cobalto e selênio.

Quando o dispositivo contém um metal degradável, este é convenientemente escolhido de entre magnésio, alumínio, zinco, titânio e suas ligas, preferindo-se uma liga de magnésio e um ou mais de outros metais, escolhido por exemplo de entre os seguintes: (sendo todas as percentagens em peso): silício até 1,1%, níquel até 1%, zinco até 15%, (por exemplo cerca de 12%) manganês até 10%, cobre até 4% (por exemplo cerca de 2% ou cerca de 3%, alumínio até 15% (por exemplo cerca de 12%), e zircônio até 0,8%. Deve notar o especialista que nem todos os metais são mutuamente compatíveis.

Outros agentes activos para utilização no dispositivo da presente invenção incluem promotores do crescimento como por exemplo tetronasina, lasalocid, monensina, lisocelina, virginiamicina, bacitracina de zinco, flavomicina, avoparcina, nitrovina, tiopeptina, halquinol, carbadox, tilosina e ácido arsanílico (incluindo carbarsona) ou suas combinações. Alguns destes agentes (por exemplo bacitracina de zinco) são também agentes antibacterianos.

Para aumentar a fertilidade de animais ou induzir a ovulação, podem também incluir-se uma ou mais hormonas ou hormono-minéticos adequados como por exemplo prostaleno, opcionalmente em combinação com vitamina E.



Em particular, podem proporcionar-se agentes terapêuticos em unidades discretas como por exemplo cápsulas, hóstias ou comprimidos, contendo cada um uma quantidade pré-determinada de um agente sob a forma de pó ou grânulos. Estas formulações podem ser preparadas por qualquer processo farmacêutico e podem incluir a fase de se associar o agente com um ligante e/ou veículo que constitui um ou mais dos ingredientes acessórios. Em geral elas são preparadas misturando uniformemente e intimamente o agente com veículos líquidos ou sólidos finamente divididos ou ambos, e em seguida, se necessário, conformar-se o produto para a forma pretendida. Por exemplo, pode preparar-se um comprimido por compressão ou moldagem de um pó ou grânulos do agente, opcionalmente com um ou mais ingredientes acessórios. Os comprimidos podem ser preparados por compressão, numa máquina adequada, do agente numa forma fluida como por exemplo um pó ou grânulos opcionalmente misturado com um ligante, lubrificante, diluente inerte, agentes tencioactivos ou dispersantes. Os comprimidos moldados podem ser preparados por moldagem, numa máquina adequada, sendo o agente em pó humedecido com um diluente líquido inerte. Alternativamente, essa formulação pode ser preparada misturando o agente com um ou mais veículos sólidos convencionais, por exemplo manteiga de cacau, e conformando a mistura resultante.

Quando se pretende formular o agente terapêutico como comprimido, o comprimido pode ter, por exemplo, especialmente para administração ao gado bovino, um peso na gama de 0,5 a 5 g, por exemplo 0,75 a 2 g tipicamente cerca de 1 g. Quando o comprimido é proporcionado com uma abertura paralela a ou coincidente com o seu eixo, ele tem tipicamente um diâmetro na gama de 4 a 15 mm. O peso do ingrediente activo no comprimido pode por exemplo estar na gama de cerca de 50 a 95% p/p, tipicamente cerca de 75% p/p. Os ligantes, veículos e outros diluentes adequados incluem desintegrantes como por exemplo amido, por exemplo 5 a 15% tipicamente 10% p/p, ligantes como polivinilpirrolidona (PVP), por exemplo 0,5% a 5% p/p, tipicamente 2,5% p/p e lubrifican-



tes como por exemplo estearato de magnésio, por exemplo 0,2 a 2,5% p/p, tipicamente 1,0% p/p. Em qualquer das conformações para comprimidos, a parte restante do comprimido pode, se desejado, ser feita de um material como por exemplo lactose. Deve notar-se que essas composições de agentes terapêuticos podem também ser formuladas como um cilindro quando para utilização num bólus que possui segmentos únicos ou múltiplos do agente terapêutico. Esse cilindro deve ter um peso de cerca de, por exemplo, 5 a 100 g, tipicamente cerca de 80 g, um diâmetro de 4 a 35 mm, tipicamente cerca de 22 mm e um comprimento global de por exemplo, 20 a 150 mm, tipicamente cerca de 100 mm. O peso pode também ser incorporado como uma massa discreta dentro da matriz dos medicamentos. Essa matriz compreende, convenientemente, monoestearina, cera de carnaúba e barite e pode ter um peso de por exemplo, 10 a 300 g, tipicamente cerca de 100 g para gado bovino, um diâmetro de 10 a 45 mm, tipicamente cerca de 22 mm para gado bovino, e um comprimento global de, por exemplo, 10 a 150 mm, tipicamente cerca de 100 mm para gado bovino.

Os bólus da presente invenção serão montados por técnicas convencionais, por exemplo pode-se conformar a caixa por técnicas convencionais, como por exemplo termoformação e introduzir-se o peso e os agentes terapêuticos (ver Esquemas 1 e 2) e velar-se o bólus por processos convencionais, por exemplo moldagem por transferência, moldagem por inserção ou moldagem por injeção.

Os bólus são convenientemente administrados por meio de uma pistola de esôfago.

A presente invenção será agora descrita com maior pormenor através das seguintes realizações exemplares e com referência aos desenhos anexos em que o dispositivo é um bólus intra-ruminal e o meio é um rúmen de um ruminante:

A Figura 1 representa uma secção longitudinal de um dispositivo da invenção;

A Figura 2 representa uma secção longitudinal de um dispositivo da invenção que ilustra uma outra



realização de sistema de mola;

A Figura 3 representa um alçado da Figura 2 que mostra a tampa e as aberturas;

A Figura 4 representa uma secção longitudinal de um dispositivo da invenção compreendendo uma outra realização da composição do material biologicamente activo;

A Figura 5 representa uma secção longitudinal do dispositivo da Figura 2 após o material biologicamente activo ter sido expelido;

A Figuras 6 a 8 representam secções longitudinais de um dispositivo da invenção compreendendo duas outras realizações do sistema de molas;

A Figura 7 representa uma secção através da linha X-X do dispositivo da figura 6;

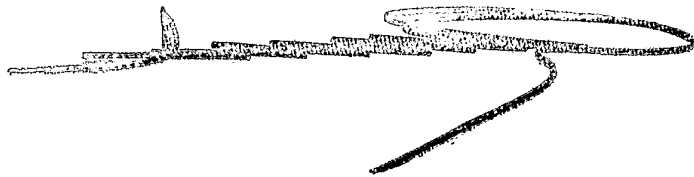
A Figura 9 representa uma secção longitudinal de um dispositivo da invenção compreendendo uma outra realização do sistema de extrusão;

A Figura 10 representa uma secção longitudinal do dispositivo da Figura 9 compreendendo uma modificação do sistema de extrusão;

As Figuras 11 e 12 representam secções longitudinais de um dispositivo da invenção compreendendo uma realização adicional do sistema de retenção;

Os Esquemas 1 e 2 ilustram a técnica de carga para a montagem do dispositivo da invenção.

Os dispositivos das Figuras 1 a 12 compreendem um cilindro (1) que é oco e que tem uma tampa (2) na sua primeira extremidade, sendo o cilindro e a tampa ambas construídos de um material plástico rígido que é insolúvel ou solúvel ou degradável num período longo no meio em que o dispositivo deve ser utilizado. O cilindro forma uma câmara (3) fechada em ambas as extremidades, que tem aberturas de acesso (4) e contém material biologicamente activo sob a forma de comprimidos (5) atingindo ambas as tampas.



Referindo à figura 1, a câmara (3) proporcionada na primeira extremidade do cilindro tem uma secção interna uniforme e tem uma primeira tampa (2) na qual uma abertura (4) forma um sistema para extrusão do material activo (5) para o meio. O volume e composição do comprimido (5) determina a quantidade e natureza da base a administrar. O comprimido é posicionado centralmente na câmara (3) e tem um diâmetro uniforme de forma a que sua extremidade é afastada das paredes da câmara de modo a formar uma cavidade (6). Coloca-se uma mola sob tensão (7) na cavidade (6) espiralmente em torno do material activo (5) e que tensiona um pistão (8) contra a extremidade seguinte do material activo, sendo uma extremidade da mola ligada ao êmbolo, sendo ligada a sua segunda extremidade à parede da câmara no lado do material activo. O êmbolo (8) proporciona uma segunda tampa móvel à câmara (3) provocando a entrada do fluído do rúmen para a extremidade aberta do cilindro por de trás do êmbolo evitando o desenvolvimento de diferenças de pressão dentro do dispositivo. O êmbolo (8) está dotado numa extremidade com peso cilíndrico móvel (9) formado por uma manga insolúvel cheia de esferas. Uma vedação (10) que se projecta para o interior a partir da parede do cilindro (1) efectua uma vedação deslizante na segunda tampa da câmara (3) com o bordo do peso móvel (9), evitando a fuga indesejável do fluido do rúmen para dentro da câmara (3). Uma flange que se projecta para o interior (11) evita a expulsão do peso do dispositivo no caso da mola se deslocar ou partir, retendo assim a mola e qualquer material activo restante dentro do dispositivo.

Numa outra realização do dispositivo da Figura, o material activo está presente sob a forma de dois ou mais comprimidos separados (5) que são empilhados centralmente na câmara (3).

Numa outra realização do dispositivo da Figura 1, o peso (9) compreende o material degradável no ambiente, contido dentro de uma manga de plástico insolúvel.



Referindo à Figura 2, ilustra-se uma realização alternativa da invenção em que o sistema de mola está provido com um ligamento de borracha (12). A tampa (2) de cilindro (1) tem duas aberturas (4) para extrusão do material activo e uma abertura central (13) a qual está presa uma extremidade do ligamento (12). O cilindro contém um peso anular móvel (14) e um ou mais comprimidos anulares (5) de material activo. A ligadura (12) está localizada no furo central existente no centro de forma a que o segundo terminal do ligamento (12) prende a extremidade seguinte do pistão (8) proporcionado pelo peso (14) tensionando assim o ligamento. O ligamento é preso nas suas extremidades por meio de pontas moldadas (16) que contactam os lados exteriores da tampa (2) e a extremidade exterior do peso (14).

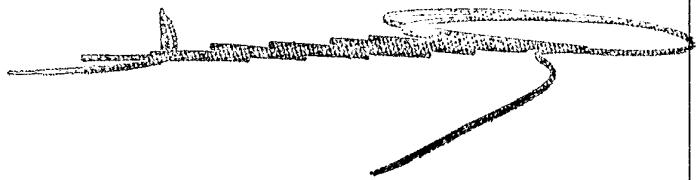
Na Figura 3, pode observar-se o dispositivo da Figura 2 de frente, ilustrando as aberturas do extrusão (4) posicionadas em torno da ponta presa (16) do ligamento axial (12).

Numa outra realização, ilustrada no Esquema 2, o sistema de mola compreende uma "banda" de borrachas que passa através de um "olhal" numa ponta de borracha ou de plástico (16) e enganchada numa pega terminal alongada que contacta o exterior da extremidade de fora do peso (14).

Numa outra realização da invenção, o dispositivo da Figura (2) forma um peso anular móvel (14) que é compatível com o processamento de carne, feito de metal não sinterizado contido numa manga ou caixa de plástico insólvel.

Nua outra realização do sistema de vedação para a câmara do dispositivo, existe uma anilha de vedação, localizada entre as extremidades adjacentes do material activo (5) e o peso (14) que é puxada ao longo do cilindro pelo êmoblo (8) e efectuando uma vedação deslizante para a câmara (3).

A Figura 4 ilustra uma realização alter-



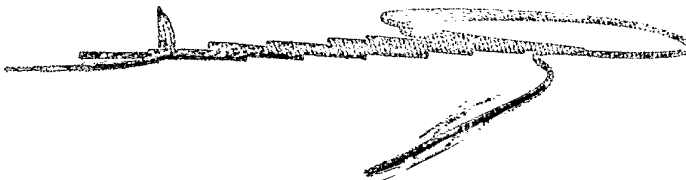
nativa do dispositivo da Figura 2 em que os comprimidos anulares do material activo (15) são alternados com comprimidos anulares de material inerte (17). Nesta realização. O dispositivo é dirigido a uma administração por libertação pulsada do material activo no meio.

A figura 5 ilustra o dispositivo da Figura 4 após o material activo (15) ter sido consumido. A tensão residual do ligamento (12) e da flange (11) evita que os componentes do dispositivo sejam expelidos para o meio.

O dispositivo da Figura 1, após o material activo (5) ter sido expelido, retém de modo semelhante a mola (7) evitando quaisquer efeitos adversos provocados pela sua libertação para o meio. Se a mola (7) for libertada ela regressa com vantagem ao estado contraído, em que é menos susceptível de danificar ou empenar o meio circundante.

A Figura 5 ilustra o peso a contactar com a tampa (2). O conteúdo de esferas do peso (9) é libertado através da abertura (4) da tampa (2) reduzindo assim a densidade do dispositivo, que é em seguida regurgitado. A realização alternativa da Figura 1, em que o peso (9) compreende metal degradável, é regurgitada após a absorção do fluido do rúmen através da abertura (4) ter degradado o peso. O dispositivo da realização alternativa da Figura 2 é compatível com o processamento de carne e não necessita de ser regurgitado.

As Figuras 6 e 8 ilustram realizações alternativas adicionais da invenção em que o dispositivo é operado por dois ou mais ligamentos de borracha (18) ou por uma camisa de borracha (19). Na Figura 6, os ligamentos (18) estão localizados numa cavidade (6) entre a parede do cilindro (1) do dispositivo e o material activo (5). Os terminais dos ligamentos (18) são aros moldados, ancorados em projecções (20) que se salientam em ângulos rectos em relação ao eixo do dispositivo a partir da tampa (21) e de uma placa (22) que contacta com a extremidade seguinte do peso. A tampa



(21) tem uma flange cilíndrica (23) que se estende perpendicularmente de modo a formar uma câmara (3) contendo o material activo (5) e que se sobrepõe à manga com o peso (9) para vedar a câmara na sua tampa final. A flange cilíndrica (23) e a parede do cilindro (1) estão afastados de modo a formarem a cavidade (6) na qual estão localizados os ligamentos (18).

Numa outra realização da invenção, os dispositivos da Figura 6 têm uma forma exterior não cilíndrica uniforme, argueando-se a sua parede em dois ou mais lugares da parede cilíndrica. O interior da parede é cilíndrico, formando assim uma cavidade dentro da parede cilíndrica em cada bossa (24) da parede externa. As cavidades (25) alongam-se segundo o comprimento dos dispositivos e contêm os ligamentos (18).

Em ainda outra realização dos dispositivos da Figura 6 os ligamentos (18) são aros de borracha (isto é "bandas" de borracha).

A Figura 7 ilustra em secção a disposição da parede cilíndrica (1) possuindo bossas exteriores (24) que formam cavidades alongadas (25) contendo os ligamentos (18).

A Figura 8 ilustra uma sétima realização da invenção em que o dispositivo é operado por uma camisa da borracha (19) ligada ao longo da sua extremidade aberta para a periferia da parede cilíndrica (1) em ligação com a tampa (2). A camisa contém o material activo (5) e um peso terminado em abóbada (26) tal que a camisa tensiona o peso (26) e a tampa (2) contra o material activo (3). O dispositivo engloba características dos dispositivos alternativos acima mencionados.

A Figura 9 ilustra uma outra realização do sistema de extrusão da invenção em que o dispositivo da Figura 2 tem uma tampa vedada (27) e o peso móvel (28) tem uma ou mais aberturas de extrusão (29) ao longo do seu comprimento. Numa primeira versão da realização, a abertura ou aberturas (29) estão tipicamente deslocadas no centro em



torno da abertura que contem o ligamento (14) que está axialmente alinhado.

Numa segunda versão, os dispositivos da Figura 1 e 6 utilizam este sistema de extrusão através do peso móvel, o que proporciona uma abertura de extrusão que está localizada axialmente.

A Figura 10 ilustra uma outra variação desta realização da invenção em que o dispositivo da Figura 9 tem um primeiro peso (28) que contacta com uma extremidade do material activo e que possui um ou mais aberturas de extrusão (29) e um segundo peso cilíndrico não móvel (30) que contacta com a outra extremidade do material activo em comprimidos (15).

Proporciona-se uma outra realização da invenção tal como ilustrada nas Figuras 11 e 12, em que se faz a retenção de um dispositivo da invenção no meio através da sua configuração externa. É proporcionado um dispositivo reduzido da Figura 2 com um peso menor (14) e duas asas de retenção (31) que estão ligadas à caixa do dispositivo por um sistema de ganchos com mola (32) de forma a que as asas sejam obrigadas a permanecer contra as paredes do cilindro através de uma tampa solúvel (33) feita de um material biologicamente degradável como por exemplo Polyox ou Gelatina, etc., (Figura 11). O dispositivo é em seguida facilmente introduzido por um sistema convencional no rúmen onde a tampa (33) é dissolvida para libertar as asas que adoptam uma configuração em ângulo recto em relação ao eixo do dispositivo (Figura 12). A tampa (33) evita que dispositivo seja aberto quando permanece no esófago do ruminante.

Esta realização pode ser incorporada em outros dispositivos da invenção como por exemplo os acima descritos.

A técnica para tensionar individualmente os dispositivos carregados da invenção é ilustrada nos Esquemas 1 e 2.



O esquema 1 refere-se aos dispositivos da Figura 2, em que o material activo com a forma de comprimido ou comprimidos (15) seguido do peso (14) são carregados no cilindro (1) que possui uma tampa moldada (2). Faz-se passar um varão com gancho (34) através da abertura e faz-se a sua fixação na extremidade (16) do ligamento (12). O ligamento é introduzido no furo central, a sua extremidade livre atinge a parte exterior do peso (14), e a sua extremidade com gancho atinge, a medida que se liberta do varão, no exterior da tampa (2), tensionando assim o ligamento (12).

O esquema 2 refere-se ao dispositivo da Figura 2 em que o ligamento (12) é proporcionado com um "banda" de borracha que passa através de um "olhal" na ponta, como se descreve acima. O dispositivo é carregado da forma descrita no Esquema 1. Uma pega alongada (35) tem uma cavidade numa extremidade (36) na qual se faz deslizar a extremidade bolbosa de um cordão que passa através da abertura central do dispositivo e que está fixada a um anel de puxar (37). A pega tem uma fenda (38) no seu centro e em ângulo em relação à cavidade (36). A "banda" de borracha é ancorada na fenda (38), e a pega é puxada através do dispositivo pelo anel de puxar (36). À medida que a pega (35) sai pela abertura, ela roda em torno do seu eixo, libertando o cordão, e batendo no exterior do peso, tensionando assim a "banda" de borracha.



REIVINDICAÇÕES

- 1ª -

Dispositivo para distribuição de materiais activos a um meio, compreendendo uma câmara que envolve o material activo contido entre um envólucro e um sistema de ejeção, sendo pelo menos um de entre o envólucro e o sistema de ejeção dotado com uma ou mais aberturas para libertação do material activo, caracterizado por o dispositivo compreender uma mola de tracção que actua o sistema de ejeção na direcção do referido envólucro.

- 2ª -

Dispositivo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o sistema de ejeção ser um embolo.

- 3ª -

Dispositivo de acordo com as reivindicações 1 e 2 caracterizado por a mola de tracção ser uma mola em hélice.

- 4ª -

Dispositivo de acordo com as reivindicações 1 e 2, caracterizado por a mola de tracção ser do tipo que possui uma ou mais fitas, bandas ou bainhas de material elastómero.

- 5ª -

Dispositivo de acordo com qualquer das reivindicações 1 a 4, caracterizado por se preverem sistemas para reter o dispositivo no meio.

- 6ª -

Dispositivo de acordo com a reivindicação 5, caracterizado por o sistema de retenção compreender

um peso ligado ao dispositivo.

- 7ª -

Dispositivo de acordo com a reivindicação 5, caracterizado por o sistema de retenção compreender braços ligados à câmara móvel entre uma posição compacta paralela à parede da câmara e uma posição de aproximadamente 90° em relação à câmara.

- 8ª -

Dispositivo de acordo com qualquer das reivindicações 1 a 7, caracterizado por ser carregado com um material biologicamente activo para administração a um ruminante.

- 9ª -

Dispositivo de acordo com a reivindicação 8, caracterizado por o material biologicamente activo ser escolhido de entre agentes terapêuticos, promotores do crescimento formulações para vacinas, nutrientes, agentes que afectam a fertilidade e outras substâncias necessárias para o bem estar físico do ruminante.

- 10ª -

Dispositivo de acordo com a reivindicação 8, caracterizado por o material biologicamente activo ser tetrónasin, flubendazole, fenbendazole, oxfendazole, ou um seu sal farmacêuticamente aceitável quando aplicável, ou uma combinação deles.

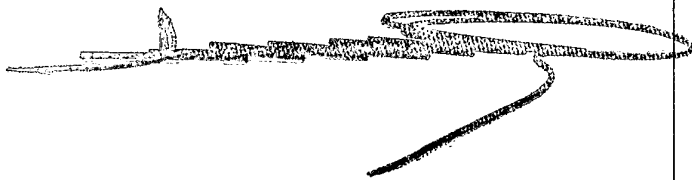
A requerente reivindica a prioridade do pedido britânico apresentado em 16 de Maio de 1989, sob o N.º. 8915002.3.

Lisboa, 15 de Maio de 1990

CAIXA NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL



- 19 -



R E S U M O

"DISPOSITIVO INTRA-RUMINAL PARA ADMINISTRAÇÃO DE UM AGENTE ACTIVO A RUMINANTES"

A invenção refere-se a um dispositivo para distribuição de materiais activos a um meio, compreendendo uma câmara que envolve o material activo contido entre um envólucro e um sistema de ejeção, sendo pelo menos um de entre o envólucro e o sistema de ejeção provido com uma ou mais aberturas para libertação do material activo, que compreende o dispositivo ser constituído por uma mola de tracção que actua o sistema de ejeção na direcção do referido envólucro.

Fig. 1



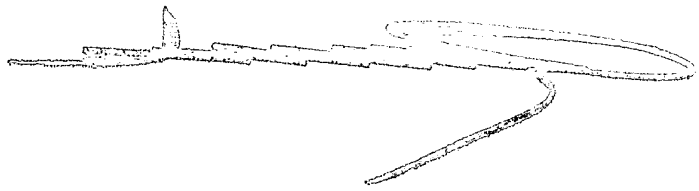


FIG.1

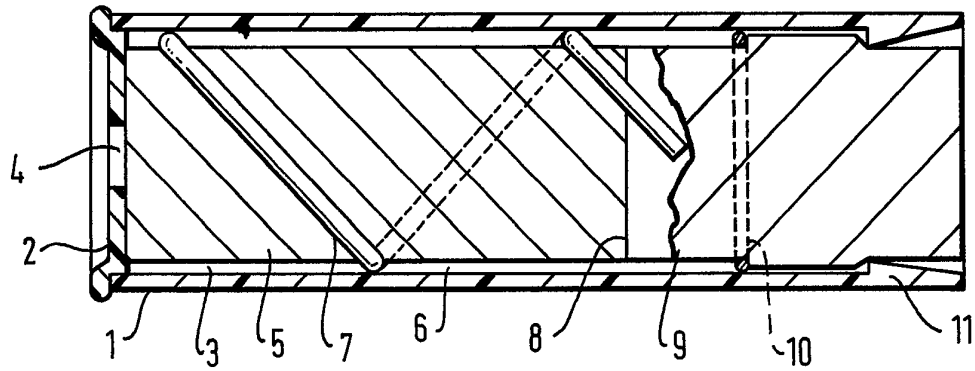


FIG. 2

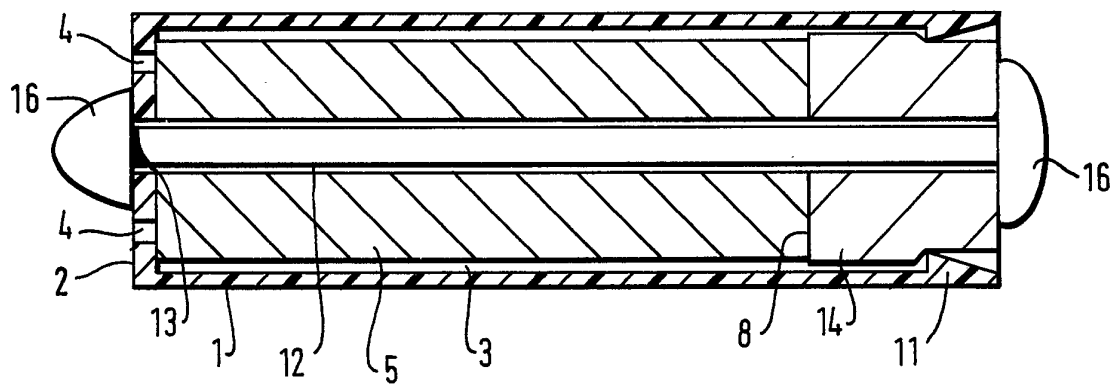
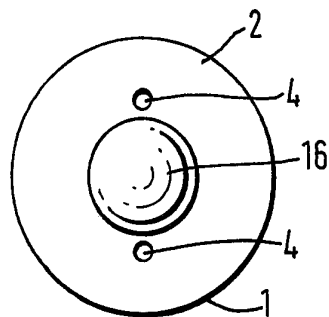


FIG.3



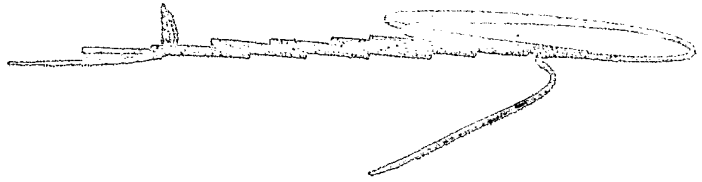


FIG. 4

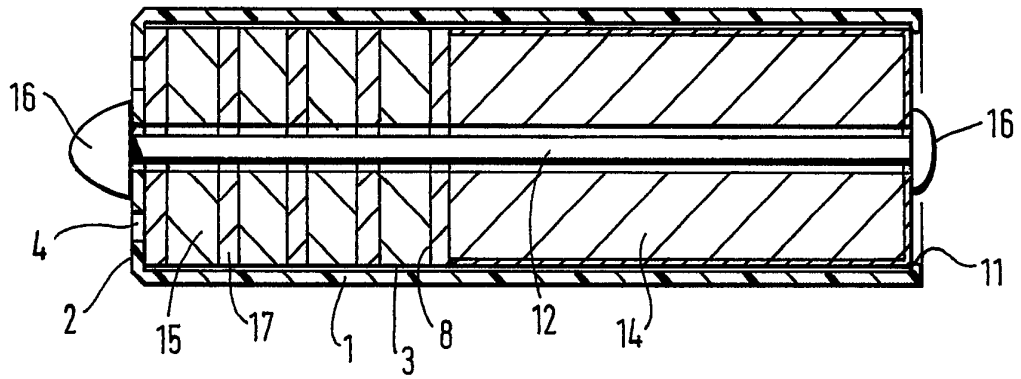
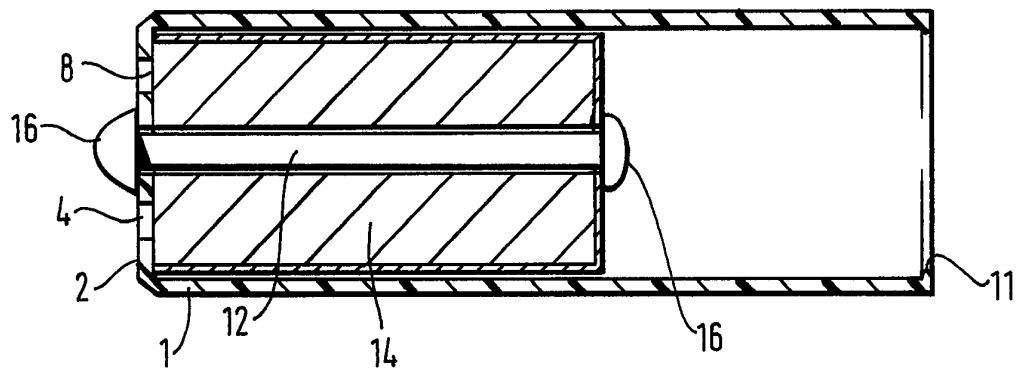


FIG. 5



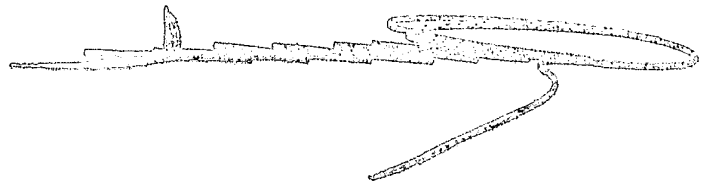


FIG. 6

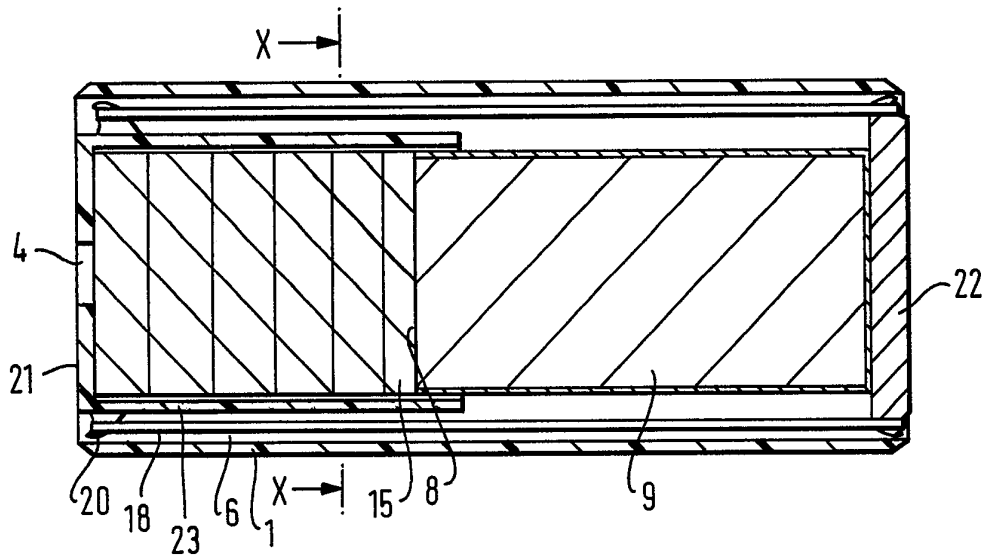
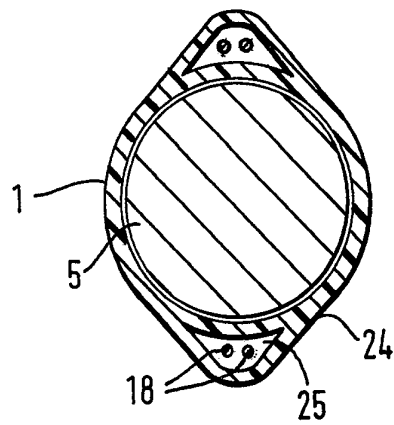


FIG. 7



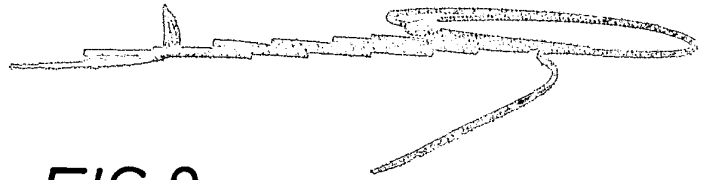


FIG. 8

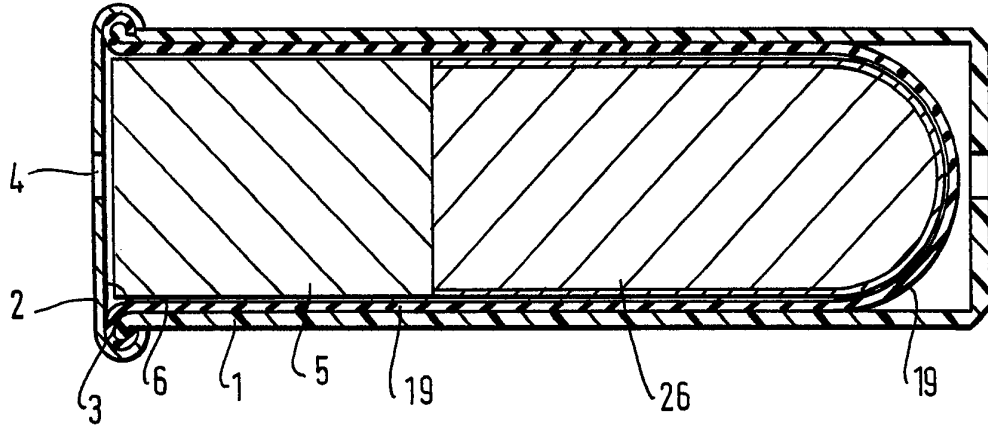


FIG. 9

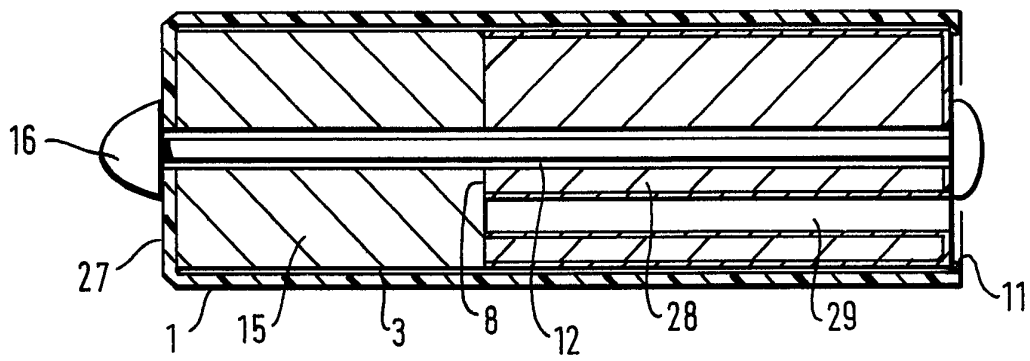


FIG. 10

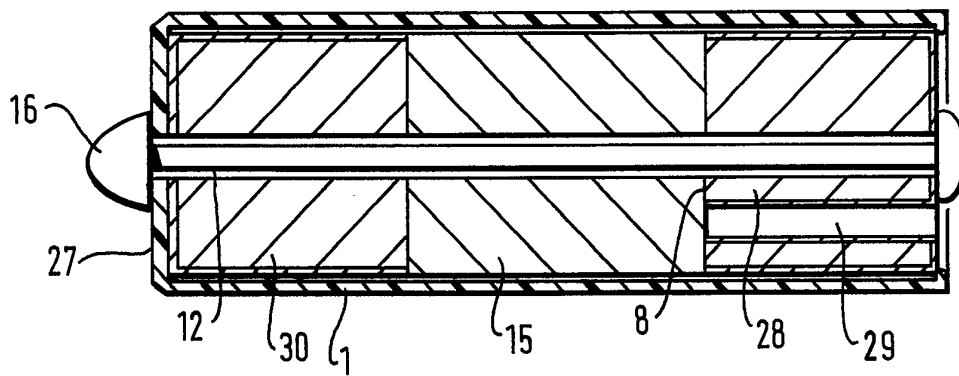


FIG. 11

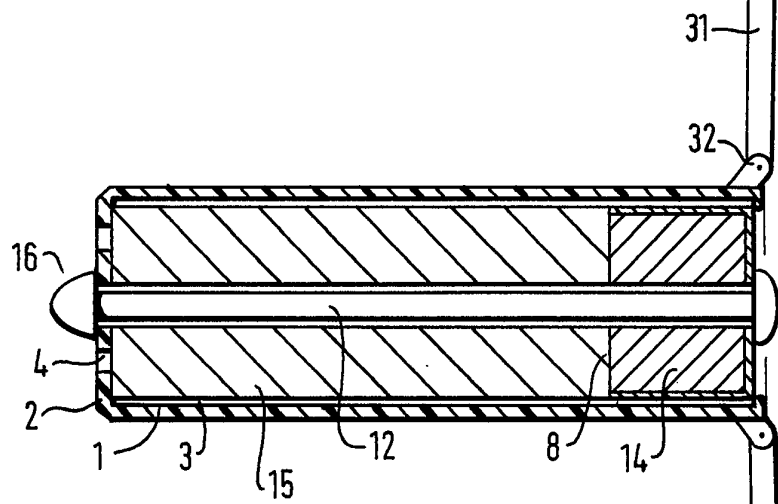
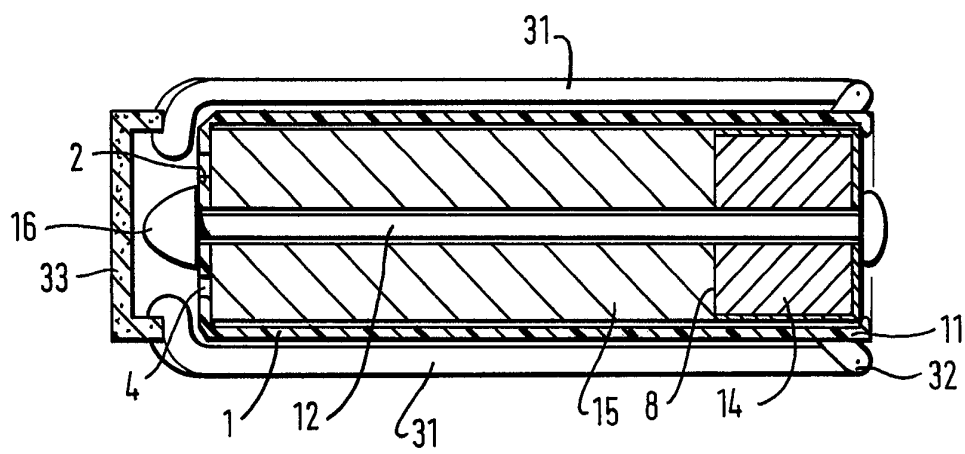


FIG. 12