



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

(21) **PI0612872-6 A2**

(22) Data de Depósito: 01/07/2006
(43) Data da Publicação: 30/11/2010
(RPI 2082)



(51) Int.Cl.:

A61K 9/00
A01N 25/00
A01N 37/52
A01N 53/00
A01N 25/22

(54) Título: **COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA**

(30) Prioridade Unionista: 14/07/2005 ZA 2005/5664

(73) Titular(es): BAYER HEALTHCARE AG

(72) Inventor(es): ERNEST SCHAY, LUSHANE WALBRUGH,
WALTER WILHELM FOCKE

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

(86) Pedido Internacional: PCT EP2006006435 de 01/07/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2007/031133de 22/03/2007

(57) Resumo: COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA. A presente invenção refere-se a uma composição farmacêutica que é fornecida compreendendo uma composição pesticida ativa contida em uma forma de dosagem efervescente.



Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA**".

CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a uma composição farmacêutica e, mais particularmente, a uma composição farmacêutica na forma de uma forma de dosagem sólida solúvel em água.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

Neste relatório descritivo, o termo "pesticida" terá seu mais amplo significado e é intencionado abranger dentro de seu escopo herbicidas e composições para erradicar ou controlar pestes animais.

Líquidos em geral, e pesticidas em particular, são usualmente vendidos como um concentrado líquido em recipientes de metal ou de plástico dos quais uma quantidade desejada do produto é decantada antes do uso.

Pesticidas, por sua natureza, são químicas perigosas e descarte de recipientes de pesticida vazios é um problema visto que os recipientes usualmente contêm um resíduo de pesticida que pode lixiviar no ambiente com conseqüências desastrosas. Em uma proporção, problemas similares podem ser experimentados com recipientes cheios ou parcialmente cheios, particularmente recipientes de metal ou recipientes de plástico que têm as roscas da tampa tiradas. Também, recipientes freqüentemente caem e quebram durante o transporte.

Outro problema com os recipientes é o uso, particularmente em países em desenvolvimento onde amenidades como água corrente estão faltando, de recipientes vazios para armazenar água para uso doméstico. Os perigos de uma tal prática não necessitam de nenhuma elaboração.

Uma tentativa de tratar o problema acima envolve prover o ingrediente de pesticida ativo em forma de pó em sacos plásticos. Uma quantidade desejada do ativo é medida e misturada com água logo antes de usar. Em uma escala grande, os sacos plásticos, ao mesmo tempo requerendo menos espaço de armazenamento que os recipientes de metal ou de plástico, sofrem das mesmas desvantagens que os recipientes particularmente quando eles são armazenados em ambientes úmidos e também ao medir a quantidade

correta do pó.

OBJETIVO DA INVENÇÃO

É um objetivo desta invenção prover uma composição farmacêutica e, mais particularmente, prover uma composição farmacêutica na forma de uma
5 forma de dosagem sólida solúvel em água que pelo menos em parte suaviza as desvantagens acima mencionadas.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

De acordo com esta invenção, é fornecida uma composição farmacêutica compreendendo uma composição pesticida ativa contida em uma
10 forma de dosagem efervescente.

É também estipulado a composição incluir um ácido, preferivelmente ácido cítrico e um carbonato ou bicarbonato, preferivelmente um carbonato de álcali como carbonato de sódio ou um bicarbonato de álcali como bicarbonato de sódio.

15 É também estipulado a composição pesticida ativa ser um herbicida. Alternativamente é estipulado a composição pesticida ativa ser adequada para controlar ou erradicar pestes mamíferas, preferivelmente ectoparasitas e também preferivelmente um acaricida.

É também estipulado o acaricida pertencer ao grupo de pesticidas amidina, preferivelmente amitraz.
20

De acordo com outra modalidade o acaricida pertence ao grupo de piretróides, preferivelmente alfa-ciano piretróides, em particular deltametrina.

A composição farmacêutica em geral inclui pelo menos um aglutinante, preferivelmente propileno glicol e pelo menos um tensoativo, por exemplo um
25 produto de condensação ligado a metileno de ácidos arilsulfônicos, preferivelmente Baykanol SL e/ou um sal de sódio de aquilnaftalenossulfonato, preferivelmente Nekal BX, e/ou um tensoativo não-iônico que pertence ao grupo etoxilato de nonilfenol, preferivelmente ARKOPAL N090.

Também a composição de acordo com a presente invenção pode incluir um ou mais dos ingredientes a seguir:
30

- pelo menos um dispersante adequado, preferivelmente um sal de sódio do produto de condensação de ácido naftaleno sulfúrico, em parti-

cular WETTOL D2;

- pelo menos um desintegrante, preferivelmente glicolato de amido de sódio

- pelo menos um antioxidante, preferivelmente hidroxitolueno butilado (BHT).

Em geral, as concentrações dos ingredientes na composição estão nas faixas a seguir:

	Ingrediente ativo	10 a 60 % m/m,
	Carbonato	5 a 25 % m/m,
10	Ácido	4 a 21 % m/m,
	Aglutinante	10 a 40 % m/m,
	Tensoativo	1 a 25 % m/m,
	Dispersante	0,6 a 2 % m/m,
	Antioxidante	0,3 a 1 % m/m.

(No caso de combinações de ingredientes diferentes de um tipo - por exemplo, mais de um tensoativo - serem usados, as faixas de concentração são dadas para a soma das concentrações dos respectivos ingredientes.)

A concentração do ingrediente ativo na composição variará de acordo com a concentração e solubilidade eficazes requeridas do respectivo composto. Concentrações típicas são por exemplo 20 a 60 % m/m (da composição final) para amitraz ou 12 a 16 % m/m (da composição final) para deltametrina.

De acordo com uma modalidade é estipulado a composição farmacêutica incluir pelo menos um dispersante adequado, e/ou pelo menos um desintegrante, e/ou pelo menos um tensoativo, e/ou pelo menos um aglutinante; o dispersante ser um sal de sódio do produto de condensação de ácido naftaleno sulfúrico, preferivelmente WETTOL D2; o desintegrante ser glicolato de amido de sódio; o tensoativo ser um tensoativo não-iônico que pertence ao grupo etoxilato de nonilfenol, preferivelmente ARKOPAL N090; e o aglutinante ser propileno glicol.

De acordo com uma modalidade preferida da invenção é estipulado a composição incluir amitraz, carbonato de sódio, monoidrato de ácido cítrico, ARKOPAL N090, WETTOL D2 e propileno glicol; para os constituintes esta-

rem presente nas faixas a seguir (% m/m na composição final):

	Amitraz	20 a 60 % m/m,
	Carbonato de sódio	5 a 17 % m/m,
	Monoidrato de ácido cítrico	4 a 9 % m/m,
5	ARKOPAL N090	1 a 4 % m/m,
	WETTOL D2	0,6 a 2 % m/m, e
	Propileno Glicol	10 a 40 % m/m.

De acordo com uma modalidade particularmente preferida da invenção é estipulado a composição ser constituída como segue:

10	Amitraz	50,1 % m/m,
	Carbonato de sódio	12,5 % m/m,
	Monoidrato de ácido cítrico	7,3 % m/m,
	ARKOPAL N090	2,4 % m/m,
	WETTOL D2	1,2 2 % m/m, e
15	Propileno Glicol	26,4 % m/m.

De acordo com outra modalidade preferida da invenção é estipulado a composição incluir deltametrina, bicarbonato de sódio, monoidrato de ácido cítrico, Baykanol SL (produto de condensação ligado a metileno de ácidos arilsulfônicos), Nekal BX (sal de sódio de alquilnaftalenossulfonato), propileno glicol e 2,6-di-terc-butil-4-metilfenol (BHT); os constituintes estarem presentes nas faixas a seguir (% m/m, com base na composição final):

	Deltametrina	12 a 16 % m/m
	Bicarbonato de sódio	20 a 25 % m/m
	Monoidrato de ácido cítrico	17 a 21 % m/m
25	Baykanol SL	19 a 24 % m/m
	Nekal BX	1,2 a 1,6 % m/m
	Propileno Glicol	19 a 24 % m/m
	2,6-Di-terc-butil-4-metilfenol (BHT)	0,5 a 0,7 % m/m

De acordo com uma modalidade particularmente preferida da invenção é estipulado a composição ser constituída como segue:

	Deltametrina	13,9 % m/m
	Bicarbonato de sódio	22,2 % m/m

	Monoidrato de ácido cítrico	18,8 % m/m
	Baykanol SL	21,7 % m/m
	Nekal BX	1,36 % m/m
	Propileno Glicol	21,5 % m/m
5	2,6-Di-terc-butil-4-metilfenol (BHT)	0,56 % m/m

BREVE DESCRIÇÃO DAS MODALIDADES PARTICULARES DA INVENÇÃO

A invenção será descrita abaixo por via de exemplo apenas e com referência aos exemplos em anexo que são para uma composição acaricida.

10 DESCRIÇÃO DETALHADA DAS MODALIDADES DA INVENÇÃO

Uma composição farmacêutica de acordo com a invenção foi produzida moendo Amitraz, carbonato de sódio e ácido cítrico juntos e depois ligando o pó formado usando propileno glicol. O carbonato de sódio e ácido cítrico juntos fornecem um desintegrante efervescente. Dispersantes e tensoativos
15 desejados foram também adicionados à mistura. A forma de dosagem efervescente resultante assim produzida é individualmente vedada com um plástico ou filme de material de folha metálica.

A formulação a seguir foi usada:

	<u>CONSTITUINTE</u>	<u>% m/m</u>
20	Amitraz	50,1
	NaCO ₃	12,5
	Monoidrato de ácido cítrico	7,3
	ARKOPAL N90	2,4
	WETTOL D2	1,2
25	Propileno Glicol	26,4

Similarmente uma composição contendo deltametrina foi produzida. A
formulação a seguir foi usada:

	<u>CONSTITUINTE</u>	<u>% m/m</u>
	Deltametrina	13,9
30	NaHCO ₃	22,2
	Monoidrato de ácido cítrico	18,8
	BAYKANOL SL	21,7

NEKAL BX seco	1,4
Propileno Glicol	21,5
BHT	0,6

As formas de dosagem efervescentes foram observadas dissolver rapidamente, em média entre 1,5 e 2 minutos em 10 litros de água. Isto as torna altamente adequadas para aplicações onde liberação rápida for requerida. O material permaneceu em suspensão durante 4 horas e após 20 horas tinha se precipitado.

A concentração de Amitraz e deltametrina, respectivamente foram padrão e com base em uma concentração eficaz para controlar ou erradicar ácaros quando a forma de dosagem sólida produzida foi dissolvida em 10 litros de água.

É visado que as formas de dosagem efervescentes possam ser usadas como uma alternativa viável a concentrados líquidos e em pó desse modo, pelo menos em parte, suavizando algumas das desvantagens associadas ao uso do líquido e pó. É visado que várias formas de dosagem efervescentes possam ser acrescentadas em qualquer volume adequado de água para compor aplicação pesticida suficiente para um animal em cujo caso uma forma de dosagem efervescente do pesticida pode ser composta em um balde e pode ser esfregada com esponja ou pulverizada sobre o animal, ou em vários animais em cujo caso várias formas de dosagem efervescentes do pesticida podem ser dissolvidas em um tanque de mergulho ou em reservatório de remoinho de pulverização.

Variando a quantidade de ingrediente ativo e excipientes em uma formulação é possível controlar a taxa de dissolução da forma de dosagem sólida.

Será apreciado que uma ampla variedade de pesticidas e aditivos pode ser usada na invenção acima sem divergir do escopo desta. Em particular, o ingrediente ativo de pesticida pode ser um acaricida como descrito ou o pesticida pode alvejar outros ectoparasitas. Alternativamente o ingrediente ativo de pesticida pode alvejar uma variedade de endoparasitas como nematódeos e cistódeos para citar apenas dois. Onde o alvo for um endoparasita é visado

que a forma de dosagem sólida possa ser dissolvida em água em um reservatório para uma pistola de doseamento oral.

Essencialmente, qualquer composição efervescente adequada pode ser usada.

- 5 Além do acima, o ingrediente ativo de pesticida pode também ser um herbicida e a forma de dosagem efervescente dissolvida em água em um reservatório adequado logo antes de ela ser aplicada. Adicionalmente, o ingrediente ativo pode também ser uma proteína ou desinfetante, ou qualquer outro material farmacologicamente ativo.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição farmacêutica compreendendo uma composição pesticida ativa contida em uma forma de dosagem efervescente.
2. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 1, que
5 inclui um carbonato ou bicarbonato e um ácido.
3. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 1, em que o carbonato é carbonato de sódio ou bicarbonato de sódio.
4. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 1, em que o ácido é ácido cítrico.
- 10 5. Composição farmacêutica de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, que adicionalmente inclui pelo menos um aglutinante.
6. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 5, em que o aglutinante é propileno glicol.
7. Composição farmacêutica de acordo com qualquer uma das re-
15 vindicações 1 a 6, em que a composição pesticida ativa é um herbicida.
8. Composição farmacêutica de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, em que a composição pesticida ativa é adequada para controlar ou erradicar pestes mamíferas.
9. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 8 em
20 que o pesticida é adequado para controlar ou erradicar ectoparasitas.
10. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 8, em que o pesticida é um acaricida.
11. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 10, em que o acaricida pertence ao grupo de pesticidas amidina.
- 25 12. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 11, em que o pesticida é amitraz.
13. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 12, em que o amitraz está presente na faixa 20 a 60 % m/m.
14. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 13,
30 compreendendo:
20 a 60 % m/m de amitraz,
5 a 17 % m/m de carbonato de sódio,

4 a 9 % m/m de monoidrato de ácido cítrico

1 a 4 % m/m de ARKOPAL N090

0,6 a 2 % m/m de WETTOL D2, e

10 a 40 % m/m de propileno glicol.

- 5 15. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 10, em que o acaricida pertence ao grupo de pesticidas piretróide.

16. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 15, em que o pesticida é deltametrina.

- 10 17. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 16, em que a deltametrina está presente na faixa 10 a 20 % m/m.

18. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 17, compreendendo:

12 a 16 % m/m de deltametrina

20 a 25 % m/m de bicarbonato de sódio

- 15 17 a 21 % m/m de monoidrato de ácido cítrico

19 a 24 % m/m de Baykanol SL

1,2 a 1,6 % m/m de Nekal BX

19 a 24 % m/m de propileno glicol

0,5 a 0,7 % m/m de 2,6-Di-terc-butil-4-metilfenol (BHT)

RESUMO

Patente de Invenção: "**COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA**".

A presente invenção refere-se a uma composição farmacêutica que é fornecida compreendendo uma composição pesticida ativa contida em uma
5 forma de dosagem efervescente.