



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0706956-1 B1



(22) Data do Depósito: 24/01/2007

(45) Data de Concessão: 13/08/2019

(54) Título: SOLUÇÃO ANTIINFECCIOSA E SEU USO

(51) Int.Cl.: A61K 47/26; A61K 47/12; A61K 47/02; A61P 31/00.

(30) Prioridade Unionista: 24/01/2006 FR 0650246.

(73) Titular(es): SA VETOQUINOL.

(72) Inventor(es): MARINETTE MOREAU.

(86) Pedido PCT: PCT FR2007050682 de 24/01/2007

(87) Publicação PCT: WO 2007/085760 de 02/08/2007

(85) Data do Início da Fase Nacional: 24/07/2008

(57) Resumo: SOLUÇÃO ANTIINFECCIOSA E SEU USO A presente invenção refere-se a uma solução antiinfeciosa que compreende pelo menos um composto do tipo pirido (3r, 2, 1-ij) benzoxadiazina de fórmula (1), ou pelo menos um de seus sais farmacologicamente aceitáveis, e pelo menos um agente de solubilização, em um suporte farmacologicamente aceitável.

“SOLUÇÃO ANTIINFECCIOSA E SEU USO”

CAMPO DA INVENÇÃO

[001] O campo técnico da presente invenção se refere a soluções antiinfeciosas destinadas a tratar os animais.

[002] A presente invenção se refere, mais precisamente, a uma solução antiinfeciosa que compreende pelo menos um composto pirido(3,2,1-ij)-benzoxadiazina, e em particular a uma solução concentrada.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

[003] Nos animais criados para fins comerciais, como os bovinos, suínos, caprinos, ovinos, aves e/ou eqüinos, bem como nos animais de companhia, a administração por injeção de produtos com fins terapêuticos, profiláticos ou metafiláticos com propósito antiinfecioso é freqüente.

[004] O volume de produto administrado por via parenteral, bem como o número de locais de injeção são critérios importantes na escolha de uma formulação. Um objetivo da realização de uma fórmula concentrada é diminuir o volume e/ou o número de administrações, em particular a fim de reduzir, para os animais criados para fins comerciais, as regiões musculares não aproveitáveis após o abate. Outro critério importante, que pode ser também levado em conta na realização de fórmulas concentradas, é a tolerância local, no local de injeção, em particular para reduzir as perdas no abate.

[005] Entretanto, alguns dos produtos antiinfeciosos, por exemplo, a Marbofloxacin, apresentam baixa solubilidade na água. Isso pode levar ao uso das tecnologias que permitem aumentar sua solubilidade, como a salificação, o uso de complexos mais solúveis que a própria molécula, por exemplo, em combinação com uma ciclodextrina, de modificadores de pH, de sistemas dispersados (emulsões, lipossomas, sistemas vetoriais), os co-solventes, ou os tensoativos.

[006] Entretanto, as técnicas mencionadas acima podem

apresentar uma eficácia muito relativa em relação a certos compostos específicos.

[007] Entre as soluções comercializadas, podem-se citar soluções estáveis que contêm até 10% de Marbofloxacin. Entretanto, para certas indicações terapêuticas, profiláticas ou metafiláticas, em particular nos animais criados para fins comerciais, a dose terapêutica é elevada. Assim, o uso das soluções atualmente comercializadas requer a administração de grandes volumes de injeção, em particular superiores ou iguais a 40 ml, distribuídos em vários locais de injeção. Essas condições podem provocar problemas de tolerância.

[008] O documento EP 0 868 183 descreve soluções aquosas farmacêuticas concentradas de danofloxacin que compreendem sais metálicos, cuja tolerância no local de injeção, seria melhorada.

[009] Entretanto, esse tipo de formulação, descrita anteriormente para as tetraciclina pode se mostrar não aplicável ou, pelo menos, não suficientemente eficaz diante de todo tipo de molécula, em particular em relação a certas quinolonas.

[010] Ora, por diferentes motivos, entre os quais a melhora do bem estar animal, um ganho de tempo, e/ou a melhora do rendimento de carne, pode ser desejável diminuir o volume do produto administrado por via parenteral, o número de locais de injeção e/ou melhorar a tolerância.

[011] Existe ainda uma necessidade de fórmulas concentradas de compostos anti-infecciosos, em particular de tipo quinolona, que permitam diminuir o volume, o número de administrações e/ou que apresentem uma tolerância melhorada, que possam assim, para os animais criados para fins comerciais, diminuir as regiões musculares não aproveitáveis.

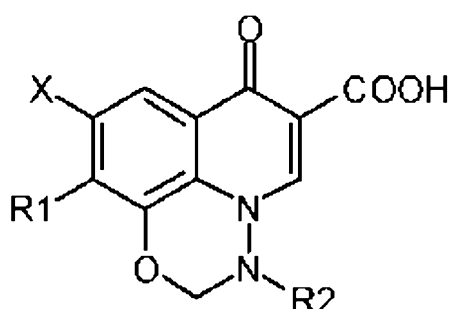
DESCRIÇÃO RESUMIDA DA INVENÇÃO

[012] De acordo com um de seus aspectos, a presente invenção

tem por objeto uma solução que compreende de 10 a 30% em peso em relação ao volume total da solução de pelo menos um composto do tipo pirido(3,2,1-ij)-benzoxadiazina, ou pelo menos um de seus sais farmacologicamente aceitáveis, e pelo menos um agente de solubilização ou agente solubilizante, em um suporte farmacologicamente aceitável.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[013] Por “composto do tipo pirido(3,2,1-ij)-benzoxadiazina”, entende-se um composto que corresponde à fórmula (I) indicada a seguir:



Fórmula (I)

na qual:

- X representa um átomo de hidrogênio, de halogênio ou uma função hidróxi, e em particular um átomo de flúor;
- R1 representa:
 - um radical 1-piperazinila, que pode ser substituído na posição 4 por um grupo metila, acetila ou 4-aminobenzila;
 - um radical morfolino;
 - um radical 1-pirrolidinila substituído na posição 3 por um átomo de cloro ou por um grupo amino, aminometila, (metilamino) metila, (etilamino) metila ou metóxi;
 - um radical 1-imidazolila que pode ser substituído na posição 4 pelo grupo metila; ou
 - um radical 1-piperidila substituído na posição 4 por um grupo hidróxi ou metóxi; e

- R2 representa um radical alquila, linear, ramificado ou cíclico, que compreende de 1 a 10 átomos de carbono, em particular um grupo metila; e seus sais farmacologicamente aceitáveis.

[014] O composto do tipo pirido(3,2,1-ij)-benzoxadiazina pode particularmente corresponder à formulação (I) na qual R1 representa um radical 1-piperazinila substituído na posição 4 por um grupo metila, R2 representa um grupo metila e X representa um átomo de flúor. Esse composto pode em particular ser obtido pelos processos descritos no documento EP 0 259 804. Esse composto corresponde em particular à Denominação Comum Internacional de Marbofloxacin.

[015] A solução pode compreender um teor de composto do tipo pirido(3,2,1-ij)-benzoxadiazina que varia de 10 a 30% em peso, em particular de 11 a 28% em peso, em particular de 12 a 27% em peso, e mais particularmente de 13 a 25% em peso, e mais preferencialmente de 14 a 23% em peso, e mesmo de 15 a 20% em peso em relação ao volume total da solução.

[016] A solução compreende pelo menos um agente de solubilização. Esse agente de solubilização pode formar um complexo com o composto do tipo pirido(3,2,1-ij)-benzoxadiazina. Em particular, quando esse agente de solubilização for um ácido, ele pode formar um sal com o composto do tipo pirido(3,2,1-ij)-benzoxadiazina.

[017] A formação desses complexos permite melhorar a solubilização do composto do tipo pirido(3,2,1-ij)-benzoxadiazina em solução, e em particular em solução aquosa.

[018] Entre os agentes de solubilização, pode-se citar:

- os ácidos minerais, em particular o ácido clorídrico, bromídrico, sulfúrico, fosfórico e nítrico; e
- os ácidos orgânicos, como os ácidos carboxílicos, os ácidos sulfônicos e os ácidos fosfônicos, em particular o ácido fórmico, acético,

propiónico, succínico, glicólico, láctico ou poliláctico, málico, tartárico, cítrico, ascórbico, maléico, hidroximaléico, fenilacético, benzóico, 4-aminobenzóico, antranílico, 4-hidroxibenzóico, salicílico, amino-salicílico, nicotínico, metano sulfônico, etano sulfônico, hidroxietano sulfônico, benzeno sulfônico, p-toluenossulfônico; os ácidos policarboxílicos como o ácido glucônico, o ácido glucurônico, o ácido galacturônico, o ácido isoftálico e o ácido lactobiônico; os ácidos aminados, como o ácido aspártico e glutâmico, a metionina, o triptofano, a lisina, a arginina; seus ésteres, entre os quais se pode citar a gluconolactona; e seus sais; e

suas misturas.

[019] Entre os agentes de solubilização dos compostos do tipo pirido(3,2,1-ij)-benzoxadiazina, e em particular a Marbofloxacina, pode-se citar particularmente o ácido láctico, o ácido glucônico e a gluconolactona.

[020] A solução pode compreender um teor de agente de solubilização que varia de 4 a 58% em peso, em particular de 5 a 35% em peso, em particular de 6 a 25% em peso, e mesmo de 7 a 20% em peso em relação ao volume total da solução.

[021] Particularmente, a solução de acordo com a presente invenção compreende uma relação molar agente de solubilização/composto do tipo pirido(3,2,1-ij)-benzoxadiazina que varia de 0,9 a 4, em particular de 1 a 3, e em particular de 1,1 a 2,4.

[022] A solução pode compreender um teor de agente de solubilização tal que o pH da solução varie de 2 a 7, em particular de 2,8 a 5.

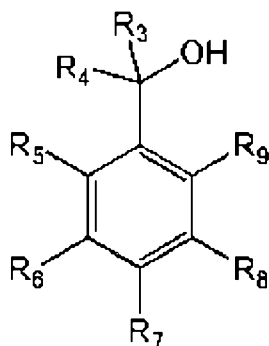
[023] As soluções descritas acima podem apresentar uma estabilidade limitada, em particular quando compreendem uma concentração elevada de composto do tipo pirido(3,2,1-ij)-benzoxadiazina e uma pequena concentração de agente de solubilização.

[024] Os inventores desenvolveram que era possível melhorar a

confiabilidade de certas soluções concentradas e/ou sua estabilidade pela adição de pelo menos um agente solubilizante e/ou de pelo menos um agente estabilizante.

[025] O agente estabilizante pode ser escolhido no grupo que compreende os alcoóis, os propileno glicol, o polietileno glicol, a glicerina. Mais particularmente, o agente estabilizante é um álcool, em particular aromático, alquila, arilalquila ou alquilarila, em particular que compreende de 8 a 15 átomos de carbono, e em especial o álcool benzílico e seus derivados.

[026] Entende-se por “derivado de álcool benzílico” no sentido da presente invenção os compostos que correspondem à fórmula (II):



Fórmula (II)

na qual R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈ e R₉ representam independentemente um átomo de hidrogênio, de halogênio, uma função álcool, éter, amina, eventualmente substituída, tioéter, éster, amida, eventualmente substituída, um radical alquila, arila, aralquila, alcarila.

[027] Em particular, a solução compreende um teor de agente de estabilização que varia de 0,2 a 20% em peso, sobretudo de 0,3 a 10% em peso, em particular de 0,4 a 5% em peso, e mais particularmente de 0,5 a 3% em peso, em relação ao volume total da solução.

[028] Além disso, a solução pode compreender uma relação molar agente estabilizante/composto do tipo pirido(3,2,1-ij)-benzoxadiazina que varia

de 0,02 a 7, sobretudo de 0,05 a 5, em particular de 0,1 a 1,5, e mesmo de 0,2 a 1.

[029] Em particular, as soluções podem compreender uma relação molar agente solubilizante/agente estabilizante que varia de 1 a 15, sobretudo de 1,5 a 10, em particular de 2 a 8, e mesmo de 2,5 a 7.

[030] As soluções de acordo com a presente invenção podem ainda compreender pelo menos um aditivo, escolhido em particular no grupo que compreende:

- um solvente, por exemplo, escolhido entre os solventes não aquosos utilizáveis por via parenteral, ou seja, os solventes não miscíveis na água, por exemplo, os óleos vegetais, o oleato de etila, ou os solventes miscíveis na água, em particular os alcoóis, como o etanol; as amidas, como a N,N-dimetilacetamida; os ésteres de polioliol, como o glicerídeo poliglicosado; os éteres, como o dimetil-1,3-dioxolano-4-metanol, o éter monoetílico do dietileno glicol, o glicerol formal, os polietileno glicol, em particular PEG 300 e PEG 400; os polióis, como o glicerol, o propileno glicol; o dimetilsulfóxido; a 2-pirrolidona; ou suas misturas;

- um tensoativo, por exemplo, não iônico, aniônico, catiônico, ou uma mistura de tensoativos, e particularmente um tensoativo não iônico;

- um agente quelante, por exemplo, o EDTA;

- um conservante, em particular um antioxidante, ou um antimicrobiano; e

- suas misturas.

[031] A solução pode em particular ser uma solução aquosa.

[032] O pH da solução pode variar de 2 a 7, em particular de 2,8 a 5.

[033] Particularmente, a solução de acordo com a presente invenção está em forma de uma solução injetável, em particular por via

intramuscular, subcutânea, intraperitoneal e/ou intravenosa. A referida solução pode ainda ser uma infusão ou uma perfusão. Essa solução pode se destinar aos animais criados para fins comerciais, como os ovinos, bovinos, suínos, caprinos, eqüinos e/ou aves, e/ou aos animais de companhia como os cachorros e os gatos.

[034] Particularmente, a solução apresenta uma viscosidade que varia de 10^{-4} a 10^{-2} , em particular de 10^{-3} a $5 \cdot 10^{-3}$ Pa.s a 20 °C.

[035] A solução pode ser límpida, em particular não compreender partículas de suspensão.

[036] De acordo com outro de seus aspectos, a presente invenção tem por objeto o uso de pelo menos um composto do tipo pirido(3,2,1-ij)-benzoxadiazina, tal como descrito acima na preparação de uma solução destinada a tratar ou a prevenir infecções, em particular nos animais, e esse composto do tipo pirido(3,2,1-ij)-benzoxadiazina está presente em um teor que varia de 10 a 30% em peso, em sobretudo de 11 a 28% em peso, e mesmo de 10 a 27% em peso, em particular de 13 a 25% em peso, mais particularmente de 14 a 23% em peso, e mesmo de 15 a 20% em peso em relação ao volume total da solução.

[037] De acordo com mais um de seus aspectos, a presente invenção tem ainda por objeto o uso de uma solução de acordo com a presente invenção para a preparação de um medicamento destinado a tratar ou a prevenir as infecções, em particular nos animais.

[038] Entre as infecções suscetíveis de serem tratadas, pode citar as infecções do sistema respiratório, do sistema reprodutivo, do sistema reprodutivo, do sistema urinário, do sistema digestivo, do sistema locomotor, cardiovascular, do tipo cutâneo, otite, oftálmico, em particular nos animais.

[039] De acordo com outro de seus aspectos, a presente invenção tem por objeto um método de tratamento, de prevenção e de metafilaxia das

infecções nos animais. O referido método de tratamento pode compreender a injeção de 0,01 a 0,5 ml de solução concentrada por kg, em particular de 0,01 a 0,1 ml/kg de animal a ser tratado. Em particular, o tratamento pode compreender uma única injeção em um único ponto.

[040] Por exemplo, para um animal de 300 kg, o tratamento de uma infecção respiratória pode ser realizado com “Marbocyl S” com um volume de 24 ml, administrado em dois pontos de injeção, e com a solução da presente invenção, com um volume de 15 ml injetado em um único ponto.

[041] Por “tratamento” no sentido da presente invenção, entende-se o tratamento em si, e também a profilaxia e a metafilaxia.

[042] De acordo com mais um de seus aspectos, a presente invenção tem por objeto o uso de pelo menos um composto escolhido entre os alcoóis, os propilenos glicol, o polietileno glicol, a glicerina, como agente estabilizante de uma solução de um composto de Fórmula (I). Mais particularmente, o agente estabilizante é um álcool, em particular aromático, alquila, arilaquila ou alquilarila, em particular que compreende de 5 a 15 átomos de carbono, e particularmente o álcool benzílico e seus derivados, como agente estabilizante de uma solução que compreende pelo menos um composto de fórmula (I), em particular em uma concentração elevada, especialmente superior a 10% em peso em relação ao volume total da solução, e eventualmente um agente de solubilização.

[043] A presente invenção trata ainda do uso de pelo menos um composto escolhido entre:

- os ácidos minerais, em particular o ácido clorídrico, bromídrico, sulfúrico, fosfórico e nítrico; e
- os ácidos orgânicos, como os ácidos carboxílicos, os ácidos sulfônicos e os ácidos fosfônicos, em particular o ácido fórmico, acético, propiônico, succínico, glicólico, láctico ou poliláctico, málico, tartárico, cítrico,

ascórbico, maléico, hidroximaléico, fenilacético, benzóico, 4-aminobenzóico, antranílico, 4-hidroxibenzóico, salicílico, amino-salicílico, nicotínico, metano sulfônico, etano sulfônico, hidroxietano sulfônico, benzeno sulfônico, p-toluenossulfônico; os ácidos policarboxílicos como o ácido glucônico, o ácido glucurônico, o ácido galacturônico, o ácido isoftálico e o ácido lactobiônico; os ácidos aminados, como o ácido aspártico e glutâmico, a metionina, o triptofano, a lisina, a arginina; seus ésteres, entre os quais se pode citar a gluconolactona; e seus sais; e

suas misturas,

[044] Como agente de solubilização de uma solução de um composto de Fórmula (I), em particular em uma concentração elevada, em particular superior a 10% em peso em relação ao volume total da solução, que compreende eventualmente ainda um agente estabilizante.

[045] O uso de um agente estabilizante, e em particular de álcool benzílico, pode permitir ainda que as soluções concentradas de composto de fórmula (I), em particular de Marbofloxacina, e que compreendem pelo menos um agente de solubilização, em particular a gluconolactona, apresentem um pH e/ou uma osmolaridade menor do que as soluções que compreendem uma concentração equivalente de composto de fórmula (I) e eventualmente um agente de solubilização. Isso pode em particular permitir que as soluções concentradas compreendam pelo menos um composto de fórmula (I), um agente de solubilização e um agente estabilizante apresentem um pH e/ou uma osmolaridade próxima das composições menos concentradas, em particular em composto de fórmula (I) e/ou em agente de solubilização. Isso está ligado à presença de um agente estabilizante que pode permitir utilizar menos agente de solubilização.

[046] Em outras palavras, a adição de agente estabilizante torna também possível a fabricação de certas soluções muito concentradas em

composto de fórmula (I) apropriadas à injeção que não o seriam, o que o seriam dificilmente, sem a adição desse agente. Efetivamente, o efeito estabilizante pode aumentar com o teor de agente estabilizante.

[047] Particularmente, a presente invenção tem por objeto o uso da associação, de um lado, de álcool benzílico e, de outro lado, do ácido láctico, o ácido glucônico e/ou a gluconolactona como agente solubilizante e estabilizante de uma solução de composto de fórmula (I), em particular uma concentração superior a 10%, sobretudo superior a 11%, em particular superior a 12% em peso, e mais particularmente superior a 13% em peso, e mesmo superior a 14% em peso em relação ao volume da solução.

[048] Os exemplos a seguir são dados a título ilustrativo e não podem de forma alguma servir para limitar o alcance da presente invenção.

EXEMPLOS

EXEMPLO 1

[049] Foram preparadas as soluções descritas na tabela 1 a seguir:

	Lote 1	Controle
Marbofloxacina (em gramas)	15,00	10,00
Gluconolactona (em gramas)	8,11	8,00
Água desmineralizada qsp	100 ml	100 ml

[050] Porcos de 70-80 kg receberam uma injeção única de solução de controle na parte direita do pescoço e de uma solução do lote 1 na parte esquerda do pescoço, por via intramuscular, na dose de 9 mg/lg. A tolerância local (lesões pós-morte) foi examinada 1 semana após a administração.

[051] A injeção com o lote 1 apresenta um volume de lesão de cerca de 9 cm³ ao passo que a injeção com o controle mostra um volume de lesão de 32 cm³.

[052] Isso mostra melhor tolerância local da solução concentrada em Marbofloxacina, em relação à solução de controle.

EXEMPLO 2

[053] Foram preparados os seguintes lotes:

	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Lote 4
Marbofloxacina	20,00 g	20,00 g	20,00 g	20,00 g
Gluconolactona	19,00 g	19,00 g	17,00 g	17,00 g
Álcool benzílico	-	2,00 g	-	2,00 g
Água desmineralizada	qsp 100 ml	qsp 100 ml	qsp 100 ml	qsp 100 ml
Estabilidade a frio	24 horas	> 7 dias*	24 horas	> 7 dias*

* Após 7 dias, não foi observado nenhum precipitado.

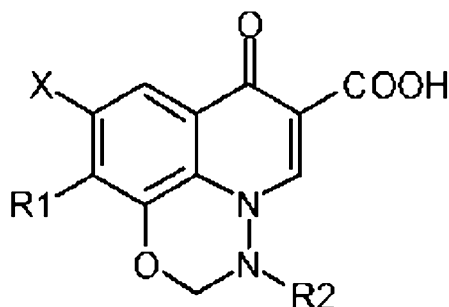
[054] Por “estabilidade a frio”, entende-se o tempo para que um precipitado se forme quando os lotes são deixados imóveis entre +4 e +8 °C.

[055] Isso mostra realmente uma melhora da estabilidade das soluções de acordo com a presente invenção.

REIVINDICAÇÕES

1. SOLUÇÃO ANTIINFECCIOSA, caracterizada por compreender:

(i) de 10 a 30% em peso em relação ao volume total da solução de pelo menos um composto que corresponde à fórmula (I) indicada a seguir:



Fórmula (I)

na qual:

- X representa um átomo de hidrogênio, de halogênio ou uma função hidróxi;
- R1 representa:
 - um radical 1-piperazinila, que pode ser substituído na posição 4 por um grupo metila, acetila ou 4-aminobenzila;
 - um radical morfolino;
 - um radical 1-pirrolidinila substituído na posição 3 por um átomo de cloro ou por um grupo amino, aminometila, (metilamino) metila, (etilamino) metila ou metóxi;
 - um radical 1-imidazolila que pode ser substituído na posição 4 pelo grupo metila; ou
 - um radical 1-piperidila substituído na posição 4 por um grupo hidróxi ou metóxi; e
- R2 representa um radical alquila, linear, ramificado ou cíclico, que compreende de 1 a 10 átomos de carbono; ou
- pelo menos um dos seus sais farmacologicamente aceitáveis,

(ii) álcool benzílico como agente estabilizante; e

(iii) pelo menos um agente de solubilização escolhido do grupo que compreende os ácidos carboxílicos e seus ésteres, em um suporte farmacologicamente aceitável.

2. SOLUÇÃO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo composto corresponder à fórmula (I) na qual R1 representa um radical 1-piperazinila substituído na posição 4 por um grupo metila, R2 representa um grupo metila e X representa um átomo de flúor.

3. SOLUÇÃO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 2, caracterizada por compreender um teor de composto de formulação (I) que varia de 11 a 28% em peso, em relação ao volume total da solução.

4. SOLUÇÃO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizada pelo agente de solubilização ser escolhido do grupo que compreende o ácido láctico, o ácido glucônico e a gluconolactona.

5. SOLUÇÃO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizada por compreender um teor de agente de solubilização que varia de 4 a 58% em peso, em relação ao volume total da solução.

6. SOLUÇÃO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, caracterizada pela relação molar agente de solubilização/composto de fórmula (I) variar de 0,9 a 4.

7. SOLUÇÃO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, caracterizada pelo agente de solubilização estar presente em um teor tal que o pH da solução varia de 2 a 7.

8. SOLUÇÃO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, caracterizada por compreender um teor de agente estabilizante que varia de 0,2 a 20% em peso, em relação ao volume total da composição.

9. SOLUÇÃO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, caracterizada por compreender uma relação molar agente

estabilizante/composto de fórmula (I) que varia de 0,02 a 7.

10. SOLUÇÃO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, caracterizada por apresentar um pH que varia de 2 a 7.

11. SOLUÇÃO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, caracterizada por compreender uma relação molar de agente de solubilização/agente estabilizante que varia de 1 a 15, sobretudo de 1,5 a 10, em particular de 2 a 8, e mesmo de 2,5 a 7.

12. SOLUÇÃO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 11, caracterizada por ser injetável.

13. SOLUÇÃO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12, caracterizada por apresentar uma viscosidade que varia de 10^{-4} a 10^{-2} Pa.s a 20 °C, em particular, de 10^{-3} a $5 \cdot 10^{-3}$ Pa.s a 20 °C.

14. USO DE UMA SOLUÇÃO, conforme descrita em uma das reivindicações 1 a 13, caracterizado por ser para a obtenção de um medicamento destinado a tratar ou a prevenir infecções nos animais.

15. USO, de acordo com a reivindicação 14, caracterizado pelas infecções serem infecções do sistema respiratório, do sistema reprodutivo, do sistema urinário, do sistema digestivo, do sistema locomotor, cardiovascular, do tipo cutâneo, otite e oftálmico.