

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
17. September 2009 (17.09.2009)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2009/112169 A2

- (51) Internationale Patentklassifikation:
A61K 9/10 (2006.01) *A61K 33/44* (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2009/001450
- (22) Internationales Anmeldedatum:
28. Februar 2009 (28.02.2009)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
10 2008 014 109.7 13. März 2008 (13.03.2008) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **BAYER ANIMAL HEALTH GMBH** [DE/DE]; 51368 Leverkusen (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **BEHREND, Olaf** [DE/DE]; Holzweg 11, 51069 Köln (DE). **HEEP, Iris** [DE/DE]; Grüner Weg 7a, 50859 Köln (DE). **KOWOLLIK, Nikolaus** [DE/DE]; Ringstr. 17a, 52399 Merzenich-Girbelsrath (DE). **MERTIN, Dirk** [DE/DE]; Oskar-Erbslöh-Str. 7, 40764 Langenfeld (DE). **OHAGE-SPITZLEI, Petra** [DE/DE]; Schwalbenweg 1c, 51373 Leverkusen (DE). **SCHMIDT, Bernard** [DE/DE]; In der Fuhr 8, 51789 Lindlar (DE). **WIEHL, Wolfgang** [DE/DE]; Rembrandtstr. 11, 50999 Köln (DE).
- (74) Anwalt: **BAYER ANIMAL HEALTH GMBH**; Law And Patents, Patents And Licensing, 51368 Leverkusen (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe g)



WO 2009/112169 A2

(54) Title: SUSPENSION FORMULA FOR CARBON ADSORBENTS

(54) Bezeichnung: SUSPENSIONSFORMULIERUNG FÜR KOHLENSTOFF-ADSORBENTIEN

(57) Abstract: The invention relates to a hydrous suspension formula comprising a large-grained carbon adsorbent suitable for binding and removing toxic substances from the gastrointestinal tract, and a water-soluble or water-dispersible structural former and a humectant agent.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine wasserhaltige Suspensionsformulierung enthaltend ein grobkörniges Kohlenstoff-Adsorbens, das sich zur Bindung und Entfernung schädlicher Substanzen aus dem Gastrointestinaltrakt eignet, sowie einen wasserlöslichen oder wasserdispersierbaren Strukturbildner und ein Feuchthaltemittel.

Suspensionsformulierung für Kohlenstoff-Adsorbentien

- 5 Die Erfindung betrifft eine wasserhaltige Suspensionsformulierung enthaltend ein grobkörniges Kohlenstoff-Adsorbens, das sich zur Bindung und Entfernung schädlicher Substanzen aus dem Gastrointestinaltrakt eignet, sowie einen wasserlöslichen oder wasserdispergierbaren Strukturbildner und ein Feuchthaltemittel.
- 10 Der Einsatz von Kohlenstoff-Adsorbentien wie Aktivkohle als Bindemittel für unerwünschte oder toxische Substanzen im Gastrointestinaltrakt ist lange bekannt. In neuerer Zeit wurden poröse sphärische Kohlenstoff-Adsorbentien entwickelt, die sich insbesondere zur Bindung und Entfernung nephrotoxischer Verbindungen aus dem Gastrointestinaltrakt eignen. Solche sphärischen Kohlenstoff-Adsorbentien sind z. B. in EP-A-29 715, EP-A-1249241, EP 1500397, EP
15 1525886 und EP 1745992 beschrieben. Bereits vermarktet wird das kohlenstoffbasierte Adsorbens AST-120, auch als Kremezín bezeichnet (EP-A-1249241).

Nach derzeitigem Stand der Technik werden diese Aktivkohlen als trockene Granulate eingesetzt. Für die Anwendung bei Tieren, insbesondere Katzen, ist diese trockene Applikationsform jedoch
20 nur bedingt geeignet, da sie sich nicht homogen mit Trockenfuttern mischt. Die Applikation auf Trockenfutter stellt jedoch eine wesentliche Voraussetzung für den kommerziellen Erfolg eines solchen Produkts beim Tier dar.

Eine das Adsorbens enthaltende flüssige oder pastöse Formulierung lässt sich dagegen mit jeder
25 Art von Futter kombinieren. Die wichtigsten Anforderungen an eine solche Formulierung sind, dass die Adsorptionseigenschaften nicht unzulässig vermindert werden und die Palatibilität der Nahrung bzw. der Futtermittel weder durch die Zusammensetzung und Konsistenz noch durch das Dosisvolumen eingeschränkt wird, auch nicht bei versehentlicher Überdosierung oder ‚top-dressing‘.

30

Es besteht daher Bedarf an einer Formulierung von schadstoffbindenden Kohlenstoff-Adsorbentien, die folgende Eigenschaften aufweist

- hohe Beladung mit Adsorbens möglich
- Adsorptionsvermögen bleibt auch während Lagerung erhalten
- 35 - gute Palatabilität
- gute Dosier- und Anwendbarkeit
- Formulierung auf Basis eines wasserlöslichen Trägers, die sich bei oraler Gabe problemlos mit den wässrigen Medien des Gastro-Intestinaltraktes vermischt und das Adsorbens schnell frei verteilt für die Adsorption der im wässrigen Milieu gelösten
40 Toxine vorliegt.

- gute Verträglichkeit auch bei dauerhafter Gabe

Die Aufgabe wird durch die erfindungsgemäßen Formulierungen gelöst.

5 Die Erfindung betrifft:

Eine wasserhaltige Suspensions-Formulierung enthaltend ein grobkörniges Kohlenstoff-Adsorbens, ein Feuchthaltemittel und einen wasserlöslichen oder wasserdispergierbaren Strukturbildner.

10 Unter „grobkörnigen“ Kohlenstoff-Adsorbentien werden hier solche mit einem Durchmesser von mindestens 0,1 mm, bevorzugt 0,1 bis 1 mm, besonders bevorzugt 0,1 bis 0,8 mm, insbesondere 0,1 bis 0,6 mm verstanden. Bevorzugt haben diese Adsorbentien eine sphärische Form. Eine ideale Kugelform ist in der Praxis nicht unbedingt realisierbar, unter „sphärischen“ Teilchen sollen daher auch angenähert kugelförmige Teilchen verstanden werden.

15 Die erfindungsgemäß eingesetzten Kohlenstoff-Adsorbentien haben vorzugsweise eine spezifische Oberfläche, bestimmt nach der BET-Methode, von 700 m²/g oder mehr, besonders bevorzugt 800 m²/g oder mehr.

Die Kohlenstoff-Adsorbentien können funktionelle Gruppen aufweisen.

20

So können sie zum einen saure Gruppen aufweisen, die vorzugsweise in einer Gesamtmenge von 0,30 bis 1,20 meq/g, insbesondere 0,30 bis 1,00 meq/g vorliegen.

25 Weiterhin können die Adsorbentien basische Gruppen aufweisen, die vorzugsweise in einer Gesamtmenge von 0,20 bis 0,70 meq/g, insbesondere 0,30 bis 0,60 meq/g vorliegen.

Weiterhin können die Adsorbentien phenolische Hydroxyl-Gruppen aufweisen, die vorzugsweise in einer Gesamtmenge von 0,20 bis 0,70 meq/g vorliegen.

30 Die Adsorbentien können auch Carboxylgruppen aufweisen.

Falls die Adsorbentien funktionelle Gruppen enthalten, weisen sie bevorzugt saure und basische funktionelle Gruppen auf, und zwar vorzugsweise 0,30 bis 1,20 meq/g, insbesondere 0,30 bis 1,00 meq/g saure Gruppen und 0,20 bis 0,70 meq/g, insbesondere 0,30 bis 0,60 meq/g basische
35 Gruppen.

Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Adsorbentien mit funktionellen Gruppen weisen diese eine Gesamtmenge von 0,30 bis 1,20 meq/g, insbesondere 0,30 bis 1,00 meq/g saure Gruppen und eine Gesamtmenge 0,20 bis 0,70 meq/g, insbesondere 0,30 bis 0,60 meq/g basische Gruppen auf, wobei 0,20 bis 0,70 meq/g phenolische Hydroxylgruppen und 0,15 meq/g oder weniger Carboxylgruppen vorliegen.

Vorzugsweise beträgt das Verhältnis (a:b) der Gesamtmenge saurer Gruppen (a) zur Gesamtmenge basischer Gruppen (b) 0,40 zu 2,5. Der Wert [(b + c)-d] für die Gesamtmenge basischer Gruppen (b), die Menge phenolischer Hydroxylgruppen (c) sowie die Menge Carboxylgruppen (d) beträgt vorzugsweise 0,60 oder mehr (Mengenangaben in meq/g).

Bevorzugt weisen die Kohlenstoff-Adsorbentien ein Porenvolumen der Poren mit einem Durchmesser von 20 bis 15 000 nm von 0,04 mL/g bis 0,1 mL/g, bevorzugt 0,05 mL/g bis 0,1 mL/g auf.

Die Herstellung der Kohlenstoff-Adsorbentien ist im Stand der Technik beschrieben. Für die Herstellung der sphärischen Kohlenstoff-Adsorbentien sei zum Beispiel auf EP-A-29 715, EP-A-1249241, EP 1500397, EP 1525886 und EP 1745992 verwiesen.

Besonders bevorzugt werden die in EP-A-1249241 beschriebenen Adsorbentien eingesetzt, wobei die darin beschriebenen bevorzugten Ausführungsformen auch für die vorliegende Erfindung bevorzugt werden.

Die erfindungsgemäßen Formulierungen enthalten üblicherweise 10 bis 80 % m/V, bevorzugt 20 bis 60 % m/V, besonders bevorzugt 30 bis 50 % m/V Kohlenstoff-Adsorbens. Hier und im Folgenden bedeutet „% m/V“: Masse des betreffenden Inhaltstoffes in Gramm pro 100 mL der fertigen Formulierung.

Die Formulierungen enthalten üblicherweise 1 bis 95 % m/V, bevorzugt 5 bis 60 % m/V besonders bevorzugt 10 bis 40 % m/V Wasser.

Das Feuchthaltemittel ist üblicherweise flüssig bis dickflüssig und wasserlöslich. Als Feuchthaltemittel werden vorzugsweise zwei- oder dreiwertige Alkohole mit 2 bis 10, vorzugsweise 3 bis 6 Kohlenstoffatomen eingesetzt, beispielsweise Glycerin, Ethylenglykol,

Diethylenglykol oder Propylenglykol. Bevorzugt sind Propylenglykol und insbesondere Glycerin. Das Feuchthaltemittel ist in den Formulierungen üblicherweise in einer Menge von 10 bis 95 % m/V, bevorzugt 50 bis 80 % m/V enthalten.

5 Die erfindungsgemäßen Formulierungen enthalten weiterhin einen wasserlöslichen oder wasserdispergierbaren Strukturbildner enthalten, der in der Regel eine Gelstruktur mit Fließgrenze in den Suspensionsformulierungen ausbildet. Es zeigte sich, dass der Zusatz eines Strukturbildners die Stabilität, insbesondere die Langzeitstabilität der Formulierungen verbessert, was bei dem relativ grobkörnigen Adsorbens nicht einfach ist. Als geeignete Strukturbildner seien insbesondere
10 genannt: Cellulosederivate, wie z. B. Methylcellulose, Carboxymethylcellulose, Natrium-Carboxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, polymere Kohlehydrate, wie z. B. Xanthan, Alginat, Gummi Arabicum, Pektine; Polypeptide, wie z. B. Gelatine, Casein, sowie Polyvinylpyrrolidon (PVP), Ethylacrylat- und Methylmethacrylat-Copolymere oder Polyacrylsäure sowie Mischungen solcher Komponenten.

15

Bevorzugt eingesetzt wird eine Mischung von mikrokristalliner Cellulose und Natrium-Carboxymethylcellulose, wobei die Mischung der beiden Komponenten bevorzugt 5 bis 25 % (m/m), besonders bevorzugt 7 bis 20 % (m/m), insbesondere 10 bis 15 % (m/m) Natrium-Carboxymethylcellulose enthält.

20

Der Strukturbildner ist üblicherweise in Mengen von 0,2 bis 15 % m/V, bevorzugt 0,5 bis 10 % m/V, besonders bevorzugt 1 bis 5 % m/V enthalten. Sofern eine Mischung von Strukturbildnern eingesetzt wird, beziehen sich die vorstehenden Angaben auf die Gesamtmenge.

25 Selbstverständlich kann die erfindungsgemäße Formulierung weitere übliche pharmazeutische Inhaltsstoffe enthalten, wie z. B. Lebensmittelfarbstoffe und/oder Pigmente wie Titandioxid oder Eisenoxid. Pigmente beispielsweise sind üblicherweise in Mengen von 0,1 bis 10 % m/V bevorzugt 0,2 bis 8 % m/V enthalten.

30 Die Formulierung kann auch übliche Konservierungsstoffe enthalten, wie z. B. Sorbinsäure gegebenenfalls in Kombination mit Ascorbinsäure. Eingesetzt werden übliche Konzentrationen die dem Fachmann geläufig sind, wie z. B. 0,01 bis 1 % m/V.

Vorzugsweise enthalten die Formulierungen jedoch keine Konservierungsstoffe, und zwar besonders bevorzugt dann, wenn sie mehr als 30 % m/V, bevorzugt mehr als 40% m/V, insbesondere mehr als 50% m/V an Feuchthaltemittel enthalten.

- 5 Die erfindungsgemäßen Formulierungen sind flüssig, vorzugsweise dickflüssig bis hin zu einer pastösen Konsistenz. Bevorzugt haben die erfindungsgemäßen Formulierungen Viskositäten von 1 bis 100 Pa·s, besonders bevorzugt 1 bis 30 Pa·s, ganz besonders bevorzugt 5 bis 20 Pa·s (gemessen bei einer Scherrate von 25 s^{-1}). Die erfindungsgemäßen Formulierungen zeichnen sich vorzugsweise durch strukturviskoses Fließverhalten aus. Bevorzugt zeigen sie auch Thixotropie..
- 10 Die erfindungsgemäßen Formulierungen haben vorzugsweise Fließgrenzen von 10 bis 500 Pa, insbesondere 30 bis 200 Pa.

- Die erfindungsgemäßen Formulierungen lassen sich zum Beispiel herstellen, indem man den Strukturbildner sowie gegebenenfalls Pigmente und weitere Hilfsstoffe in ein Gemisch aus
- 15 Feuchthaltemittel und Wasser einmischt, löst bzw. dispergiert und anschließend das kohlenstoffhaltige Adsorbens in die Formulierungsgrundlage einarbeitet und homogen verteilt.

- Die erfindungsgemäßen Formulierungen eignen sich generell für die Anwendung bei Mensch und Tier. Bevorzugt werden sie in der Tierhaltung und Tierzucht bei Nutz-, Zucht-, Zoo-, Labor-,
- 20 Versuchs- und Hobbytieren eingesetzt, und zwar insbesondere bei Säugetieren.

- Zu den Nutz- und Zuchttieren gehören Säugetiere wie z.B. Rinder, Pferde, Schafe, Schweine, Ziegen, Kamele, Wasserbüffel, Esel, Kaninchen, Damwild, Rentiere, Pelztiere wie z.B. Nerze, Chinchilla, Waschbär, sowie Vögel wie z.B. Hühner, Gänse, Puten, Enten, Tauben und
- 25 Straußenvögel. Beispiele für bevorzugte Nutztiere sind Rind, Schaf, Schwein und Huhn.

Zu Labor- und Versuchstieren gehören Hunde, Katzen, Kaninchen und Nagetiere wie Mäuse, Ratten, Meerschweinchen und Goldhamster.

- 30 Zu den Hobbytieren gehören Hunde, Katzen, Pferde, Kaninchen, Nagetiere wie Goldhamster, Meerschweinchen, Mäuse, des Weiteren Reptilien, Amphibien und Vögel zur Heim- und Zoohaltung.

- Bevorzugt werden die erfindungsgemäßen Formulierungen bei Hobbytieren, und zwar ganz
- 35 besonders bevorzugt bei Hunden und insbesondere Katzen eingesetzt.

Die Anwendung kann sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch erfolgen.

- 5 Die erfindungsgemäßen Formulierungen werden üblicherweise und bevorzugt oral verabreicht. Weiterhin möglich ist eine rektale Verabreichung.

Vorzugsweise werden die erfindungsgemäßen Formulierungen oral mit dem Futter verabreicht; sie können sowohl auf Nass- als auch auf Trockenfutter appliziert werden, und zwar untergemischt
10 oder auch ‚on top‘.

Sie eignen sich grundsätzlich zur Entfernung von Schadstoffen aus dem Verdauungstrakt, indem diese an das Kohlenstoff-Adsorbens gebunden und ausgeschieden werden. So eignen sie sich generell für die Anwendung bei oralen Vergiftungszuständen wie z.B. Intoxikationen durch orale
15 Aufnahme von Giftstoffen oder kontaminierten Futtermitteln. Insbesondere eignen sie sich zur Prophylaxe und Behandlung von Nierenerkrankungen wie z. B. Niereninsuffizienz, insbesondere chronische Niereninsuffizienz und Lebererkrankungen wie z. B. Leberinsuffizienz, insbesondere chronische Leberinsuffizienz.

- 20 Beispielhaft seien genannt: Hepatotoxische Enzephalitis, chronische Aflatoxinvergiftung, akute Vergiftungszustände.

Die erfindungsgemäßen Formulierungen werden in der Regel so dosiert, dass 0,05 bis 4,0, bevorzugt 0,1 bis 0,4 Gramm Kohlenstoff-Adsorbens pro Kilogramm Körpergewicht und Tag
25 verabreicht werden.

Bei der üblichen Beladung mit Adsorbens sind das typischerweise Dosierungsvolumina von 0,5 bis 10 mL. Beispielsweise lassen sich für die Anwendung bei Katzen Formulierungen herstellen, die ein für den Anwender günstiges geringes Dosisvolumen von ca. 1,25 bis 5 mL pro Tag und Katze
30 zulassen.

Von diesen Angaben kann entsprechend den speziellen Gegebenheiten wie Erkrankung, Tierart etc. abgewichen werden.

- Insbesondere bei den oben genannten sphärischen Kohlenstoff-Adsorbentien mit funktionellen Gruppen, wie z., B. AST-120, ist nach heutigem Kenntnisstand ein Kontakt mit Wasser vor der Applikation strikt zu vermeiden, da das Adsorptionsvermögen der Substanz für bestimmte Markersubstanzen sonst abnimmt. Daher werden derzeit ausschließlich trockene Formulierungen
- 5 von AST-120 in Wasserdampf-geschützten Verpackungen vermarktet (Aluminiumsachets, verblisterete Kapseln). Unerwarteterweise zeigte sich, dass in den erfindungsgemäßen Formulierungen trotz des enthaltenen Wassers die Adsorptionsfähigkeit für relevante Nierentoxine selbst während längerer Lagerung erhalten bleibt. So wurde festgestellt, dass beispielsweise das Adsorptionsvermögen des AST-120 in einer erfindungsgemäßen Suspensionsformulierung in
- 10 Bezug auf die relevanten Zieltoxine (Indol, Kresol, Phenol) im Wesentlichen unvermindert und vergleichbar ist mit dem des trockenen Granulats. Allgemein betrifft die Erfindung daher auch wasserhaltige Formulierungen der vorstehend und in EP-A-1249241 genannten bevorzugten und besonders bevorzugten sphärischen Kohlenstoff-Adsorbentien.
- 15 Die erfindungsgemäßen Formulierungen weisen eine gute Palatabilität auf, beispielsweise wird die Palatabilität von Trockenfuttern von Katzen im Dosisbereich 5 – 20 g AST-120 / kg Futter nicht negativ beeinflusst.

Beispiele

	Beispiel Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
	Anteil in % m/V							
AST-120	40	40	40	40	40	40	40	40
Glycerin			50	50	55	60	80	90
Propylenglykol	20	20						
Wasser	58,3	58,05	36,25	37,03	33,25	29,25	14	6
Titandioxid	5	5	5	5	5	5	5	5
Eisenoxid-Pigment		0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
mikrokristalline Cellulose / Na-Carboymethylcellulose*			2,5	2,5	2,5	2,5	2,25	2,5
Xanthan	0,6	0,6						
Sorbinsäure				0,2				
Ascorbinsäure				0,02				

5 *z.B. Avicel CL 611, Massenverhältnis MCC /Na-CMC 9:1

A. Adsorptionsvermögen

AST-120 wird nach dem Stand der Technik nur als trockenes Granulat eingesetzt. Suspensionsformulierungen oder Pasten, insbesondere mit hohem Anteil an Adsorbens, sind bisher
 10 nicht beschrieben. Die nachfolgende Tabelle enthält exemplarisch die Messwerte für das Adsorptionsvermögen des AST-120 in verschiedenen Pastenformulierungen im Vergleich zum reinen, trockenen Granulat:

Formulierung	p-Kresol [mg/g]	relativer Wert	Indol [mg/g]	relativer Wert
AST-120 (trockenes Granulat)	374	100 %	354	100 %
Beispiel Nr. 3	369	98,7%	348	98,3%
Beispiel Nr. 4	363	97,1%	354	100,0%
Beispiel Nr. 5	367	98,1%	346	97,7%
Beispiel Nr. 6	366	97,9%	346	97,7%

Man erkennt, dass für sämtliche untersuchten Formulierungen die Adsorptionswerte der Zieltoxine
 15 in der Regel nur um 2 – 3 % und nicht mehr als 5 % unter den Daten des trockenen Granulats liegen.

B. Palatibilität

Die Palatibilität von beispielhaften Flüssigformulierungen von AST-120 in oder auf Trockenfutter
 20 für Katzen wurde im Dosisbereich von 500 bis 2000 mg pro Tages-Futtermenge geprüft. Die Tiere

wurden nach Bedarf gemäß den Herstellerangaben (65-95 g pro Tier mit 2.7-4.5 kg Körpermasse) einmal täglich in Einzelkäfigen gefüttert und die Futteraufnahmezeit sowie eventuelle Futterrestmengen nach maximal 2 Stunden bestimmt. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

5

Formulierung	AST-120 Dosis (mg)	Anwendung	N	Mittlere Futteraufnahmezeit (min)	Futterreste (g)
Kontrolle	0	n.a.	58	12	0
Beispiel Nr. 1	500	eingemischt	23	16	0
	2000	eingemischt	13	15	0
Beispiel Nr. 2	500	On top	10	12	0
	1000	On top	10	12	0
Beispiel Nr. 3	500	eingemischt	12	12	0
	2000	eingemischt	12	16	0
Beispiel Nr. 4	500	eingemischt	12	11	0
	2000	eingemischt	12	12	0
Beispiel Nr. 6	500	eingemischt	12	10	0
	2000	eingemischt	12	11	0

Überraschenderweise wurden alle Testformulierungen mit dem Futter sehr gut aufgenommen. Die mittlere Futteraufnahmezeit wurde durch die Zugabe der Formulierungen nicht beeinflusst. Restmengen wurden nicht hinterlassen. Dies ist umso unerwarteter, als die Dosis von 2000 mg AST-120 bei der getesteten Wirkstoffkonzentration in der Paste bereits dem hohen Dosisvolumen von 5 ml entspricht. Bei dieser Menge an Feuchtigkeit sind Änderungen in der Textur des Trockenfutters zu erwarten. Dies hatte jedoch keinen Einfluss auf die Akzeptanz des Futters.

10

Patentansprüche:

1. Wasserhaltige Suspensions-Formulierung enthaltend ein grobkörniges Kohlenstoff-Adsorbens,
ein Feuchthaltemittel und einen wasserlöslichen oder wasserdispergierbaren Strukturbildner.
5
2. Suspensionsformulierung enthaltend als Feuchthaltemittel einen zwei- oder dreiwertigen
Alkohol mit 2 bis 10 Kohlenstoffatomen.
3. Suspensions-Formulierung gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, enthaltend 10 – 80
10 %m/V Kohlenstoff-Adsorbens.
4. Suspensions-Formulierung gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, enthaltend 10 – 95 %
m/V Feuchthaltemittel.
- 15 5. Suspensions-Formulierung gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, enthaltend 0,5 – 15 %
m/V Strukturbildner.
6. Suspensions-Formulierung gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, enthaltend ein
Kohlenstoff-Adsorbens in Form sphärischer Teilchen mit einem Durchmesser von 0,1 bis 1
20 mm.
7. Suspensions-Formulierung gemäß einem der vorstehenden Ansprüche zur Verwendung zur
Entfernung von Schadstoffen aus dem Verdauungstrakt von Menschen oder Tieren.
- 25 8. Verwendung der Suspensions-Formulierung gemäß einem der vorstehenden Ansprüche zur
Herstellung von Mitteln zur Entfernung von Schadstoffen aus dem Verdauungstrakt von
Menschen oder Tieren.