



(12) **PATENT**

(19) **NO**

(11) **330081**

(13) **B1**

NORGE

(51) Int Cl.

A01N 25/24 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

Patentstyret

(21)	Søknadsnr	20032004	(86)	Int.inng.dag og søknadsnr	2001.10.18 PCT/US2001/32536
(22)	Inng.dag	2003.05.05	(85)	Videreføringsdag	2003.05.05
(24)	Løpedag	2001.10.18	(30)	Prioritet	2000.11.06, US, 706677
(41)	Alm.tilgj	2003.07.04			
(45)	Meddelt	2011.02.14			
(73)	Innehaver	Hydromer Inc, 35 Industrial Parkway, US-NJ08876 BRANCHBURG, USA			
(72)	Oppfinner	Michael Eknoian, 115 Pulaski Street, Newark, NJ 07105, USA Joseph A Ehrhard, 2 Pegg Place, Flemington, NJ 08822, USA Alfredo Vinci, 36 Catbird Court, Lawrenceville, NJ 08648, USA			
(74)	Fullmektig	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge			
(54)	Benevnelse	Dipblanding for pattedyrspener og fremgangsmåte for å beskytte disse under et pattedyrs ikke-melkegivende periode.			
(56)	Anførte publikasjoner	WO 2000000023 A1, US 4642267 A, US 4542012 A			
(57)	Sammendrag				

Den foreliggende oppfinnelse tilveiebringer en dipblanding (dyppeblanding) for pattedyrspener og som kan anvendes under et pattedyrs ikke-melkegivende periode, omfattende en oppløsning av en filmdannende polymerblanding omfattende en første polymerkomponent som er et organisk, løsningsmiddeloppløselig og forhåndsddannet, termoplastisk polyuretan uten noen reaktive isocyanatgrupper og en andre polymerkomponent som er et hydrofilt poly(N-vinyl laktam), idet blandingen er i stand til å motstå eksponering for varm uten signifikant tap av det nevnte hydrofile poly(N-vinyl laktam) i en mengde tilstrekkelig til å danne en vannresistent film ved topisk påføring på pattedyrhud; og hvori blandingen omfatter fra omtrent 10 til omtrent 80 vektprosent av den første polymer i kombinasjon med det nevnte løsningsmiddel og fra omtrent 1 til omtrent 20 vektprosent av den nevnte andre polymer; og hvori minst et antimikrobemiddel i en mengde tilstrekkelig til å behandle og beskytte pattedyrhud mot infeksjon; og hvori blandingen kan fjernes ved avskalling.

Den effektive drift og opprettholdelse av store melkeproduserende besetninger og produksjon av meieriprodukter har vært et vesentlig resultat innen landbruket. Et av problemene med å opprettholde store besetninger er helsen av de enkelte dyr. Et helseproblem som bevirker signifikante økonomiske problemer vedrører mastitt (jurbetennelse).

Gårdbrukeren som driver melkeproduksjon møter to forskjellige typer av mastittinfeksjoner, nemlig smittsom og miljøbestemt mastitt. Smittsom mastitt spres under melkeprosessen ved kontakt mellom dyret og melkeutstyr som kan være en kilde til et mastittpatogen. Miljøbestemt mastitt bevirkes ved forurensning av dyrets hud med materialer fra gårdsomgivelsene, markene, det indre av fjøset, etc. når dyret beveger seg gjennom sitt miljø. Mastittbevirkende patogener inkluderer *E. Coli*, *Streptococcus uberis*, *klebsiella* og andre.

Smittsom mastitt kontrolleres lettest ved bruk av germisidale spene-dipblandinger (dyppeblandinger) for bruk etter melking. Slike germisidale dipblandinger dreper bakterier som er ført inn på overflaten av dyret fra melkemaskinene. Miljøbestemt mastitt behandles best med en barrierefilm som beskytter mottagelige vev mot forurensning.

Mer spesielt dannes en klasse av blandinger anvendt i behandlingen og forebyggingen av mastitt fra vandige beleggsystemer. Disse belegg reduserer forekomsten av infeksjon av dyret ved nærvær av et aktivt biocid. Disse spenedipblandinger er imidlertid lette å fjerne. For eksempel gir polyvinylbaserte spenedipblandinger ikke tilstrekkelig vannresistens. Det vil si at på grunn av eksposering til vann slites disse filmer av i løpet av 3 til 4 timer. Uten en adekvat barrierefilm er melkedyret utsatt for angrep av miljøbestemte patogener som vil fremme mastitt i besetningen.

En ytterligere klasse av beleggmaterialer er karakterisert ved dannelsen av filmbarrierer på hudoverflaten for å forebygge kontakt mellom vev som kan angripes og omgivelsene. Mange antimikrobematerialer er uforlikelige med en rekke forskjellige av disse filmdannende eller polymere materialer. For eksempel kan antimikrobemidler ikke anvendes effektivt med lateks ettersom antimikrobemidlet til slutt felles ut av lateksen. Videre tilveiebringer lateks ikke et belegg med lang varighet på pattedyrhuden. Mer nylige produktutviklinger tilveiebringer belegg for

spenehud som danner filmbarrierer, såvel som at de inneholder antimikrobemidler. Slike belegg inkluderer oppløseliggjorte væsker, polyvinylpyrrolidon og andre vinylpolymerer, protein hydrolysat, naturlige og syntetiske harpikser, vann, etanol, metanol, isopropanol, oppløselige polymerer, umettede fete oljer, cellulosederivater, akrylpolymer-nettverk, etc.

En essensiell del av et mastitt kontrollprogram er terapi av kuer utenfor melkedannelsesperioden ("dry cow therapy"). Terapi av kuer utenfor melkedannelsesperioden er behandling av en ku under den omtrent fire til ti ukers periode som umiddelbart går foran fødsel av en kalv. Denne periode er også kjent som "tørre" periode eller ikke-melkegivende periode. Så selv om pattedyret under den ikke-melkegivende periode ikke er utsatt for mulig forurensning fra melkemasiner forekommer 40 – 50% av speneinfeksjoner under et pattedyrs ikke-melkegivende periode. Ytterligere strekkes spenene under den ikke-melkegivende periode og tillater at mikrober lettere kan penetrere brystkjertelen; og uten den spyling som melken tilveiebringer øker sannsynligheten for infeksjon. Behandling av et melke-
dyr under denne "tørre" periode ville således nedsette infeksjonshyppigheten.

Videre er der andre fordeler med å behandle kuer under deres "tørre" periode i forhold til deres melkegivende periode. For eksempel kan jurvetet eksponeres for medisiner i en forlenget tidsperiode ettersom medisineren ikke behøver å fjernes før melketiden. Ytterligere hvis helsen av en ku gjenopprettes under dens "tørre" periode behøver kuen kanskje ikke å bli behandlet under sin melkegivende periode slik at potensialet for forurensning av melkeforsyningen med medisinske midler reduseres.

Terapier for kuer utenfor melkedannelsesperioden som er standard innenfor denne bransje inkluderer spene-dipblandinger som inneholder sterke løsningsmidler som for eksempel tetrahydrofuran. Slike løsningsmidler er cytotoksiske og bevirker irritasjon av hud, øyne og åndedrettstakten. Irritasjonen av huden inkluderer symptomer som rødhet, kløe, utslett, sprekker og smerte. Ytterligere er tetrahydrofuran skadelig hvis det svelges eller inhaleres. Gjentatt eller høy eksponering for tetrahydrofuran kan bevirke skade på nyre eller lever og kan påvirke lungene og sentralnervesystemet. Ytterligere er tetrahydrofuran en ytterst brennbar væske og kan danne eksplosive peroksider.

Følgelig er det blant andre et av formålene med denne oppfinnelse å tilveiebringe en barrierefilm spene-dipblanding med antimikrobevirkning og lang varighet som anvender løsningsmidler som er dermatologisk tålbare. Spesielt er disse løsningsmidler ikke-cytotoksiske og ikke-irriterende for pattedyrhud.

5

Oppsummering av oppfinnelsen

Den foreliggende oppfinnelse tilveiebringer pattedyrspene-dipblandinger som kan anvendes under et pattedyrs ikke-melkegivende periode. Blandingen omfatter:

- 10 (i) en oppløsning av en filmdannende polymerblanding omfattende en første polymerkomponent som er et organisk, løsningsmiddelopløselig, forhåndsddannet termoplastisk polyuretan som ikke har noen reaktive isocyanatgrupper og en andre polymerkomponent som er et hydrofilt poly(N-vinyl laktam), idet blandingen er i stand til å motstå eksponering for vann uten signifikant tap av den nevnte hydrofile poly(N-vinyl laktam) i en mengde tilstrekkelig til å danne en vannresistent film etter topisk påføring på pattedyrhud; og hvori blandingen omfatter fra 10 til 80 vektprosent av den nevnte første polymer i kombinasjon med et dermatologisk tålbart løsningsmiddel, og fra 1 til 15 vektprosent av den nevnte andre polymer;
- 15 (ii) minst et antimikrobemiddel i en mengde tilstrekkelig til å behandle og beskytte pattedyrhud mot infeksjon; og
- 20 (iii) et buffermiddel i en mengde for å gi nevnte blanding en pH på 4 til 8; hvori den nevnte blanding er i stand til å kunne fjernes ved avskalling.

Etter påføring på pattedyrhud etterlater denne blanding en vannresistent, gjenværende, elastisk film med lang varighet. Blandingen fremviser barriere- og antimikrobeegenskaper mot mastittbevirkende patogener slik at pattedyret beskyttes mot miljøbestemte patogener. Blandingen kan fjernes ved avskalling.

Blandingen inkluderer en oppløsning av en filmdannende polymerblanding og minst et antimikrobemiddel.

30 Polymerblandingen består hovedsakelig av to polymerkomponenter. En polymerkomponent er et organisk, løsningsmiddelopløselig, forhåndsddannet termoplastisk polyuretan som ikke har noen reaktive isocyanatgrupper. Denne polymer, sammen med det anvendte løsningsmiddel, utgjør fra omtrent 10 til om-

trent 80 vektprosent av blandingen. Den andre polymerkomponent er et hydrofilt poly(N-vinyl laktam). Denne polymer utgjør fra omtrent 1 til omtrent 15 vektprosent av blandingen. Denne polymerblanding er i stand til å motstå eksponering for vann uten noe signifikant tap av det hydrofile poly(N-vinyl laktam).

5 Polyuretanet i polymerblandingene kan avledes fra et aromatisk polyisocyanat og en polyeter polyol; eller fra et alifatisk polyisocyanat og en polyeter polyol; eller fra et aromatisk polyisocyanat og en polyester polyol; eller fra et alifatisk polyisocyanat og en polyester polyol.

 Poly(N-vinyl laktam) i polymerblandingene er en vannoppløselig polyvinylpyrrolidon homopolymer eller en poly(N-vinyl kaprolaktam) homopolymer.

 Eksempler på antimikrobemidlene inkluderer jod, klorheksidin, bronopol og triklosan. I en sammensetning kan det jodholdige antimikrobemiddel være en vandig oppløsning av polyvinyl pyrrolidon-jod (PVP-I₂). I en ytterligere sammensetning kan det jodholdige antimikrobemiddel være en vandig oppløsning av elementært jod og jodidsalter. I en ytterligere sammensetning kan det jodholdige antimikrobemiddel være en vandig oppløsning av elementært jod, jodhydrogense, og et overflateaktivt middel. Det overflateaktive middel kan være svært forskjellig med hensyn til sin ionisasjonsgrad, inklusive at de ikke ioniserer.

 Det klorheksidinhaltige antimikrobemiddel kan være en vandig oppløsning av klorheksidinsalter.

 Polymerblandingene kan inneholde minst en ytterligere forlikelig polymerkomponent. Den ytterligere polymerkomponent kan være en homopolymer eller en kopolymer av minst en monomer valgt fra gruppen bestående av alfaolefin, vinyl klorid, vinyliden klorid, hydroksyetylmetakrylat, akrylsyre, metakrylsyre, vinyl acetat, vinyl alkohol, og vinyleter.

 Blandingene kan også inneholde vannoppløselige eller vanddispergerbare hudkondisjonerende midler, som glyserol; glykoler, polyoler, som polyetylen glykol; lanolin; aloe vera og vitaminer. Blandingene kan også inneholde fargestoffer, duftstoffer og insektmidler. Blandingene kan også inneholde et fortykningsmiddel som for eksempel silisiumoksid eller xantangummi.

 Den foreliggende oppfinnelse tilveiebringer også en fremgangsmåte for å beskytte pattedyrspener mot infeksjon, spesielt beskyttelse av pattedyrspener under pattedyrets ikke-melkegivende periode. Fremgangsmåten omfatter påføring

på pattedyrspenene av en blanding omfattende en oppløsning av en filmdannende polymerblanding omfattende en første polymerkomponent som er et organisk, løsningsmiddeloppløselig, forhåndsdannet, termoplastisk polyuretan uten noen reaktive isocyanatgrupper; en andre polymerkomponent som er et hydrofilt poly(N-vinyl laktam), idet blandingen er i stand til å motstå eksponering for vann uten signifikant tap av den nevnte poly(N-vinyl laktam), i en mengde tilstrekkelig til å danne en vannresistent film etter påføring på pattedyr-huden; et dermatologisk tålbart flyktig løsningsmiddel; et antimikrobemiddel i en mengde tilstrekkelig til å behandle og beskytte pattedyrhud mot infeksjon; og et buffermiddel i en mengde for å gi nevnte blanding en pH på 4 til 8; hvori den nevnte blanding omfatter fra 10 til 80 vektprosent av den første polymer i kombinasjon med det nevnte løsningsmiddel, og fra omtrent 1 til omtrent 15 vektprosent av den nevnte andre polymer; og løsningsmidlet i den nevnte oppløsning fordampes hvorved det på nevnte pattedyrspene dannes en beskyttende vannresistent film.

Den nevnte film er i stand til å danne en elastisk film på den nevnte pattedyrhud.

Fremgangsmåten omfatter at blandingen ifølge den foreliggende oppfinnelse påføres pattedyrspenene og løsningsmiddeldelen av blandingen avdampes for å danne en beskyttende vann-resistensfilm.

Blandingene og fremgangsmåtene ifølge den foreliggende oppfinnelse tilveiebringer spene-dipblandinger som har en økt motstand mot for tidlig tap. Når således et dyr slippes ut i omgivelsene vil blandingen være resistent overfor polyvinylalkoholbaserte sammensetninger som slites av i løpet av tre til fire timer, gir blandingen ifølge den foreliggende oppfinnelse vannmotstand i opp til tre til syv dager. Videre er blandingene dermatologisk tålbare. Spesielt er blandingene ikke cytotoksiske og ikke-irriterende for pattedyrhud, til forskjell fra spene-dipblandinger som anvender løsningsmidler som tetrahydrofuran. Disse og andre fordeler ifølge den foreliggende oppfinnelse vil fremgå av den detaljerte beskrivelse og eksempler som er angitt heri.

30

Detaljert beskrivelse

Den foreliggende oppfinnelse tilveiebringer pattedyrspene-dipblandinger som er i stand til å anvendes under et pattedyrs ikke-melkegivende periode. Etter

påføring på pattedyrshuden danner blandingen en fastsittende film på huden. Fil-
mene beskytter spenen mot infeksjon ved å forebygge kontakt mellom dyrets hud
og mikroorganismer enten fra omgivelsene eller fra andre dyr. Denne oppfinnelse
tilveiebringer også fremgangsmåte for å beskytte pattedyrhud mot infeksjon ved
5 hjelp av blandingene ifølge den foreliggende oppfinnelse. Blandingene og frem-
gangsmåten ifølge denne oppfinnelse anvendes foretrukket under et pattedyrs
ikke-melkegivende periode. Et pattedyrs ikke-melkegivende periode er perioden
fra fire til ti uker før dyret føder avkom.

Blandingene inkluderer en oppløsning av en polymerblanding og minst et
10 antimikrobemiddel.

Polymerblandingen er tilstede i blandingene i en mengde som er tilstrekke-
lig for å danne en vannresistent, gjenværende, elastisk film etter topisk påføring
på pattedyrhud. Polymerblandingen omfatter to polymerkomponenter. En poly-
merkomponent er et organisk, løsningsmiddeloppløselig, forhåndsdannet termo-
15 plastisk polyuretan som ikke har noen reaktiv isocyanatgruppe. Sammen med
løsningsmidlet utgjør denne polymer fra omtrent 10 til omtrent 80 vektprosent av
blandingen. Et foretrukket nedre endeområde er omtrent 20, 30, 40, 50, 60 eller
70 vektprosent av blandingen; og et foretrukket høyt endeområde er omtrent 60,
70 eller 75 vektprosent av blandingen. Den andre polymerkomponent er et hydro-
20 filt poly(N-vinyl laktam). Denne polymer utgjør fra omtrent 1 til omtrent 20 vekt-
prosent av blandingen. Et foretrukket nedre endeområde er omtrent 2, 3, 4 eller 5
vektprosent av blandingen; og et foretrukket høyendeområde er omtrent 7, 8, 10
eller 15 vektprosent av blandingen.

Polyuretanet i polymerblandingen kan avledes fra et aromatisk polyisocya-
25 nat og en polyeter polyol; eller fra et alifatisk polyisocyanat og en polyeter polyol;
eller fra et aromatisk polyisocyanat og en polyester polyol; eller fra et alifatisk po-
lyisocyanat og en polyester polyol.

Poly(N-vinyl laktam) i polymerblandingen er en vannoppløselig polyvinyl-
pyrrolidon homopolymer eller en poly(N-vinyl kaprolaktam) homopolymer.

30 Disse blandinger fremviser egenskaper som ligger mellom egenskapene av
polyuretankomponenten og egenskapene av poly(N-vinyl laktam) komponenten.
Disse blandinger utgjøres foretrukket overveiende av polyuretankomponenten og
er forholdsvis vanskelig, men fremdeles fuktbare. Blandinger som overveiende ut-

gjøres av den hydrofile poly(N-vinyl laktam)komponent absorberer lett vann til å bli myke og glatte.

Eksposering av blandingen ifølge den foreliggende oppfinnelse overfor vann, selv i lange perioder, resulterer ikke i noe signifikant tap av den hydrofile poly(N-vinyl laktam) komponent, eventuelt som et resultat av assosiative krefter med polyuretankomponenten, kjedesammenfiltring eller begge deler. Uansett hva som i realiteten kan være basis for denne egenskap bidrar den til blandingens evne til å forbli på melkedyr til tross for langvarig kontakt med omgivelsenes vann. Der er ikke noe signifikant tap av blandingen i en tid opp til omtrent syv dager. Et signifikant tap av blandingen ville være et tap hvorved blandingen ikke lenger ville ha sine beskyttende egenskaper.

Ettersom polyuretanet er en forhåndsdannet polymer uten noen reaktive isocyanatgrupper er det stabilt i oppløsning i ubegrensede tidsperioder. Følgelig kan polymerproduktene ifølge den foreliggende oppfinnelse lett tildannes ved påføringspunktet etter behov enkelt ved å fordampe det eller de løsningsmidler som de måtte være assosiert med. Denne allsidighet gjør de foreliggende blandinger særlig fordelaktige for anvendelse som belegg.

Polymerblandingen kan inneholde minst en ytterligere forlikelig polymerkomponent. En ytterligere forlikelig polymerkomponent er en som ikke forstyrrer barriereegenskapene og ikke-irritabiliteten av blandingen. Den ytterligere polymerkomponent kan være en homopolymer eller kopolymer av minst en monomer valgt fra gruppen bestående av alfa-olefin, vinylklorid, vinylidenklorid, hydroksyetylmetakrylat, akrylsyre, metakrylsyre, vinyl acetat, vinylalkohol, og vinyleter.

Disse filmdannende blandinger er dermatologisk tålbare og når de påføres pattedyrhud danner de en fastsittende film på huden som ikke bevirker irritasjon. Filmene er fleksible (dvs. de motstår sprekking), er elastisk, fluid-resistente, ugjennomtrengelige for patogener, er ikke-klebrige og har lang bestandighet. Spesielt har filmene ifølge denne oppfinnelse høy vannmotstandsevne. De kan forbli på pattedyret i opp til syv dager til tross for dyrets eksponering for omgivelsenes vann som regn, dugg, dammer, slam, etc. Blandingene kan påføres på nytt hvis de er blitt fjernet. Ytterligere tillater disse filmer lett gjennomgang av fuktighetsdamp.

Blandingene ifølge den foreliggende oppfinnelse kan passende påføres huden som en oppløsning i et dermatologisk tålbart flyktig løsningsmiddel. Der-

matologisk tålbare løsningsmidler anvendt i den foreliggende oppfinnelse er ikke-cytotoksiske og ikke-irriterende for pattedyrhuden. Eksempler på slike løsningsmidler inkluderer etanol, isopropanol, etyllaktat, diacetonalkohol, metylenklorid, trikloretylen, N-metyl pyrrolidon og mono- og di-etylen glykoletere. Etanol og isopropanol er de foretrukne løsningsmidler. Andre løsningsmidler kan tilsettes for å påskynde tørking, redusere løsningssevnen overfor spesielle substrater, etc. forutsatt at slike løsningsmidler ikke forstyrrer blandingens formål. Det vil si at disse løsningsmidler er ikke-cytotoksiske, ikke-irriterende for pattedyrhud og ikke forstyrrer de antimikro- og barriereegenskaper av blandingen.

Antimikrobemidlet er til stede i blandingen i en mengde som er tilstrekkelig til å beskytte pattedyrhuden mot infeksjon ved typiske smittsomme og miljøbestemte mastitt-bevirkende patogener og/eller å behandle pattedyrhud. Å beskytte pattedyrhud mot infeksjon inkluderer reduksjonen av forekomsten av infeksjon. Behandling av pattedyrhuden inkluderer reduksjonen av alvorligheten av inflammasjon og/eller infeksjon av huden. Følgelig vil en tilstrekkelig mengde av det antimikrobielle middel være en mengde som vil redusere forekomsten av infeksjon eller redusere inflammasjonen og/eller infeksjonen hvis den først forekom.

Eksempler på antimikrobielle midler anvendt i den foreliggende oppfinnelse inkluderer jod, klor heksidin, bronopol og triklosan.

Et foretrukket antimikrobielt middel er en vandig oppløsning av jod (AST, Inc.). En sammensetning av denne vandige oppløsning kan inneholde 50 til 98,9 vekt% vann, 0,1 til 49 vekt% elemenært jod, og 1 til 49,9 vekt% jodsalter. En ytterligere sammensetning av denne vandige oppløsning kan inneholde 50 til 97,9 vekt% vann, 0,1 til 48 vekt% elementært jod, 1 til 48,9 vekt% jod hydrogensyre og 1 til 48,9 vekt% av et overflateaktivt middel. Det overflateaktive middel kan være kationisk, anionisk, ikke-ionisk eller en hvilken som helst kombinasjon av disse. Jod kan også tilsettes som et pulver av polyvinylpyrrolidon-jod (PVP-I₂). Den vandige oppløsning dannet fra PVP-I₂ pulver kan inneholde 50 til 80 vekt% vann og 20 til 50 vekt% PVP-I₂.

Et ytterligere foretrukket antimikrobielt middel ifølge oppfinnelsen er en vandig oppløsning av klorheksidin. En sammensetning som for eksempel en oppløsning kan inneholde 50 til 99% vann og 0,1 til 50% klorheksidin salter.

I tillegg anvendes buffermidler ved denne oppfinnelse. Disse midler inkluderer den sure form og basesaltet av en organisk eller uorganisk syre i et slikt forhold at det frembringes en resulterende pH-verdi for den resulterende blanding på fra omtrent 4 til omtrent 8. Et foretrukket pH-område er fra omtrent 5 til omtrent 7. 5 pH-området av blandingen innstilles foretrukket med natrium bikarbonat.

Blandingen kan påføres melkedyret på en rekke forskjellige måter. Materialet kan påføres ved spraying, påpensling, tampong, eller oversprøyting på de utsatte steder. En vanlig påføringsmåte er ved hjelp av en neddypping. Blandingen anbringes i en liten beholder med en form tilpasset spenen. Spenen ned- 10 dykkes så i beholderen som er fylt med blandingen.

I en foretrukket utførelsesform er viskositeten av blandingen i området omtrent 500 til 5.000 cP. Dette viskositetsområdet tillater at en tilstrekkelig mengde av blandingen kan bli tilbake på pattedyrspenen når den påføres uten at den skal være for viskøs, noe som vil gjøre påføring vanskelig ved neddypping eller andre 15 metoder.

Blandingen kan inneholde forskjellige viskositetsøkende eller fortykningsmidler. Fortykningsmidlet kan bevirke at vandige blandinger hefter til overflatehuden av dyret og muliggjør at blandingen kan motstå svinn ved for sterk avdrying. Blandingen blir således på plass inntil den er tørr og barrierelaget er dannet. 20 Fortykningsmidler som kan anvendes i den foreliggende blanding inkluderer naturlige vegetabiliske gummier som xantangummi ("Keltrol" TF, Keltrol) eller silisiumoksid. Et silanbehandlet silisiumoksid er det foretrukne fortykningsmiddel.

Etter at pattedyrspenene er blitt belagt med blandingen ifølge denne oppfinnelse tillates det resulterende belegg å tørke til en fastsittende fast film på spene- 25 nene. Typisk vil noe av det fremdeles flytende beleggmaterialet flyte nedover til speneenden hvor en plugglignende avsetning dannes. Denne avsetning eller plugg tørker også til å danne et fastsittende faststoff. Denne plugg er i stand til å avtette spenekanalen.

Blandingen kan også inneholde vannoppløselig eller vanndispergerbar hud- 30 kondisjonerende eller fuktemidler som ikke nedbryter barriereegenskapene. Det foretrukne området for disse midler i blandingen er 0,05 til 10%. Eksempler på disse bestanddeler er glyserol; glykol; polyoler, som polyetylen glykol; lanolin; aloe

vera og vitaminer, som E, C og A. Disse midler tjener til å fremme en lindrende virkning og bibeholde fuktighet på huden.

Midler som fargestoffer, duftmidler og insektmidler (for eksempel sitronella) kan også inkluderes i blandingen.

5

EKSEMPLER

De følgende eksempler viser utførelsen av oppfinnelsen. Alle prosentangivelser er oppgitt på basis av vekt/volum med mindre annet er angitt.

10

EKSEMPEL 1

I en foretrukket utførelsesform inneholder blandingen ifølge den foreliggende oppfinnelse en oppløsning av alifatisk polyuretanharpiks oppløst i omtrent 50% etylalkohol. Denne oppløsning utgjør omtrent 10 til omtrent 80% av den totale vekt av blandingen. Blandingene inneholder også et poly(N-vinyl laktam) i en vektmengde på omtrent 1 til omtrent 15% av den totale vekt av blandingen. Blandingen inkluderer en effektiv mengde av bredspekteret antimikrobielt middel. Et silanbehandlet silisiumoksid tilsettes til blandingen for å øke viskositeten og forbedre vannmotstandsevnen av filmen i en vektmengde fra omtrent 0,5 til omtrent 3% av den totale vekt av blandingen.

20

EKSEMPEL 2

Bestandighetsforsøk:

Spenen av fire kuer (dvs. seksten firedeler) ble neddyppet i blandingen ifølge den foreliggende oppfinnelse under deres ikke-melkegivende periode for å danne et belegg på firedelene. Spenene ble desinfisert før neddyppingen med en forhånds-dipblanding inneholdende 0,5% jod og tørket med et håndkle.

Kuene ble sendt ut i omgivelsene. Hver firedel ble bedømt for hver 12 timer for hver spene og beleggdekning. Den følgende tabell oppsummerer resultatene. Den andre kolonne angir antallet firedeler som viser beleggtap etter en viss tidsperiode. Den tredje kolonne viser prosentandelen av belegget som var gått tapt på den firedel som var identifisert å ha beleggtap.

30

Tid (timer)	# av firedeler med be- leggtap	% av belegg tapt
12-24	0	0
24-36	1	6
36-48	5	31
48-60	2	13
60-72	4	25
Over 72	4	25

Resultatene av dette forsøk viser at blandingen ifølge den foreliggende oppfinnelse forble på kusenene i en forlenget tidsperiode mens kuene var eksponert for omgivelsenes vann.

5

EKSEMPEL 3

Agar-overdekningscytotoksisitetsforsøk:

Et agar-overdekningscytotoksisitetsforsøk ble utført på en prøve av blandingen ifølge den foreliggende oppfinnelse. Prøven induserte ikke cytotoksisitet etter 24 timer. Spesielt var den tjuefiretimers reaktivitetsgrad null versus en positiv kontroll på 4.

10

Følgelig viser resultatene av dette forsøk at blandingene ifølge den foreliggende oppfinnelse er ikke-cytotoksiske.

15

EKSEMPEL 4

Irritabilitetstest

En bedømmelse av den dermale irritabilitet av blandingene ifølge den foreliggende oppfinnelse ble utført. Testsystemet anvendte albinokaniner i modellen foreslått i Annual book ASTM Standard (volum 13,01) og CFR (volum 50, nummer 188, Rules and Regulation) for bedømmelse av den dermale irritabilitet av test-

20

substanser. En beskrivelse av testsystemet følger.

Tre (3) friske New Zealand hvite kaniner ble anvendt for å bedømme blandingen ifølge den foreliggende oppfinnelse. Blandingene ble anbragt på plasteret som ble påført intakt og abradert hud på kaninene. Tilstøtende arealer med ubehandlet hud på hvert dyr tjente som kontroll. Etter 24 timer ble plasterne fjernet og

25

kaninene ble undersøkt for tegn på rødme og ødem en time etter fjernelse av plasteret; og 24, 48 og 72 timer etter fjernelse av plasteret.

Huden på kaninene eksponert for blandingene ifølge den foreliggende oppfinnelse fremviste en 0,13 primær irritasjonsindeks ("Primary Irritation Index"). Et
5 slikt resultat beviser meget lav hudirritasjon. Følgelig viser resultatene av dette forsøk at blandingene ifølge den foreliggende oppfinnelse er ikke-irriterende for pattedyrhud.

EKSEMPEL 5

10 I en utførelsesform kan blandingen ifølge den foreliggende oppfinnelse fremstilles på den følgende måte. Omtrent 10 gram polyvinylpyrrolidon K 90 ble tilsatt til en 70 gram oppløsning av etylalkohol og alifatisk polyuretan med omtrent 31% faststoff. Etter oppløsning ble omtrent 1,5 gram silisiumoksidpulver ("CARB-O-SIL"), et silanbehandlet silisiumoksid, dispergert i oppløsningen ved hjelp av en
15 høy skjærkraftblander. Deretter ble 0,2 gram triklosan og 0,5 gram blått fargestoff med renhet for næringsmiddelansettelse oppløst i oppløsningen. Oppløsningen ble så bragt til 100% ved tilsetning av 18,1 gram etanol.

PATENTKRAV

1. Dipblanding (dyppeblanding) for pattedyrspene for anvendelse under et pattedyrs ikke-melkegivende periode,

5 k a r a k t e r i s e r t v e d at den omfatter:

- (iv) en oppløsning av en filmdannende polymerblanding omfattende en første polymerkomponent som er et organisk, løsningsmiddelopløselig, forhåndsddannet termoplastisk polyuretan som ikke har noen reaktive isocyanatgrupper og en andre polymerkomponent som er et hydrofilt poly(N-vinyl laktam), idet blandingen er i stand til å motstå eksponering for vann uten signifikant tap av den nevnte hydrofile poly(N-vinyl laktam) i en mengde tilstrekkelig til å danne en vannresistent film etter topisk påføring på pattedyrhud; og hvori blandingen omfatter fra 10 til 80 vektprosent av den nevnte første polymer i kombinasjon med et dermatologisk tålbart løsningsmiddel, og fra 1 til 15 vektprosent av den nevnte andre polymer;
- (v) minst et antimikrobemiddel i en mengde tilstrekkelig til å behandle og beskytte pattedyrhud mot infeksjon; og
- (vi) et buffermiddel i en mengde for å gi nevnte blanding en pH på 4 til 8;

hvori den nevnte blanding er i stand til å kunne fjernes ved avskalling.

2. Blanding ifølge krav 1,

k a r a k t e r i s e r t v e d at antimikrobemidlet er valgt fra gruppen bestående av jod, klorheksidin, bronopol og triklosan.

3. Blanding ifølge krav 1,

k a r a k t e r i s e r t v e d at det antimikrobielle middel er en vandig oppløsning av jod som omfatter polyvinylpyrrolidon-jod; eller elementært jod og jodsalter; eller elementært jod, jod hydrogensyre, og et overflateaktivt middel.

4. Blanding ifølge krav 1,

karakterisert ved at antimikrobemidlet er en vandig oppløsning av klorheksidin som omfatter 50 til 99 vekt% vann og 1,0 til 50 vekt% klorheksidinsalter.

5. Blanding ifølge krav 1,

5 karakterisert ved at polyuretanet er avledet fra et aromatisk polyisocyanat og en polyeter polyol; eller er avledet fra et alifatisk polyisocyanat og en polyeter polyol; eller er avledet fra et aromatisk polyisocyanat og en polyester polyol; eller er avledet fra et alifatisk polyisocyanat og en polyester polyol.

10 6. Blanding ifølge krav 1,

karakterisert ved at poly(N-vinyl laktam) er en vannoppløselig polyvinylpyrrolidon homopolymer; eller er poly(N-vinyl kaprolaktam) homopolymer.

7. Blanding ifølge krav 1,

15 karakterisert ved at den inneholder minst en ytterligere polymerkomponent som er forlikelig dermed, idet den nevnte ytterligere polymerkomponent er en homopolymer eller kopolymer av minst en monomer valgt fra gruppen bestående av alfaolefin, vinylklorid, vinylidenklorid, hydroksyetylmetakrylat, akrylsyre, metakrylsyre, vinylacetat, vinylalkohol og vinyleter.

20

8. Blanding ifølge krav 1,

karakterisert ved at den ytterligere inkluderer minst et middel valgt fra gruppen bestående av hudkondisjoneringsmidler, fargestoffer, duftstoffer, insektmidler og fortykningsmidler.

25

9. Fremgangsmåte for å beskytte pattedyrspener mot infeksjon under pattedyrets ikke-melkegivende periode, karakterisert ved at den omfatter:

(i) påføring på pattedyrspenene av en blanding omfattende en oppløsning av en filmdannende polymerblanding omfattende en første polymerkomponent som er et organisk, løsningsmiddeloppløselig, forhåndsdannet, termoplastisk polyuretan uten noen reaktive isocyanatgrupper; en andre polymerkomponent som er et hydrofilt poly(N-vinyl laktam), idet blandingen er i stand til å motstå eksponering for

30

vann uten signifikant tap av den nevnte poly(N-vinyl laktam), i en mengde tilstrekkelig til å danne en vannresistent film etter påføring på pattedyr-huden; et dermatologisk tålbart flyktig løsningsmiddel; et antimikrobemiddel i en mengde tilstrekkelig til å behandle og beskytte pattedyrhud mot infeksjon; og et buffermiddel i en mengde for å gi nevnte blanding en pH på 4 til 8; hvori den nevnte blanding omfatter fra 10 til 80 vektprosent av den første polymer i kombinasjon med det nevnte løsningsmiddel, og fra 1 til 15 vektprosent av den nevnte andre polymer; og

(ii) løsningsmidlet i den nevnte oppløsning fordampes hvorved det på nevnte pattedyrspene dannes en beskyttende vannresistent film; hvori den nevnte film er i stand til å danne en elastisk film på den nevnte pattedyrhud.

10. Fremgangsmåte ifølge krav 9, karakterisert ved at løsningsmidlet er valgt fra gruppen bestående av etyllaktat, diacetonalkohol, metylenjodid, trikloretylen, N-metyl pyrrolidon og mono- og di-etylen glykoletere, etanol, propanol, isopropanol, propylen, metanol og kombinasjoner derav.

11. Fremgangsmåte ifølge krav 9, karakterisert ved at antimikrobemidlet er valgt fra gruppen bestående av jod, klorheksidin, bronopol og triklosan.

12. Fremgangsmåte ifølge krav 9, karakterisert ved at antimikrobemidlet er en vandig oppløsning av jod som omfatter polyvinylpyrrolidon-jod; eller elementært jod og jodsalter; eller elementært jod, jod hydrogensyre og et overflateaktivt middel.

13. Fremgangsmåte ifølge krav 9, karakterisert ved at det nevnte antimikrobemiddel er en vandig oppløsning av klor heksidin som omfatter 50 til 99 vekt% vann og 1,0 til 50 vekt% klorheksidin salter.

14. Fremgangsmåte ifølge krav 9,
karakterisert ved at polyuretanet er avledet fra et aromatisk polyiso-
cyanat og en polyeter polyol; eller er avledet fra et alifatisk polyisocyanat og en
5 polyeter polyol; eller er avledet fra et aromatisk polyisocyanat og en polyester po-
lyol; eller er avledet fra et alifatisk polyisocyanat og en polyester polyol.

15. Fremgangsmåte ifølge krav 9,
karakterisert ved at poly(N-vinyl laktam) er et vannoppløselig polyvinyl-
10 pyrrolidon homopolymer; eller er en poly(N-vinyl kaprolaktam) homopolymer.

16. Fremgangsmåte ifølge krav 9,
karakterisert ved anvendelse av minst en ytterligere polymerkompo-
nent som er forlikelig dermed.

15
17. Fremgangsmåte ifølge krav 16,
karakterisert ved at den ytterligere polymerkomponent er en homo-
polymer eller kopolymer av minst en monomer valgt fra gruppen bestående av
alfa-olefin, vinylklorid, vinylidenklorid, hydroksyetylmetakrylat, akrylsyre, metakryl-
20 syre, vinylacetat, vinylalkohol og vinyleter.

18. Fremgangsmåte ifølge krav 9,
karakterisert ved anvendelse av minst et ytterligere middel valgt fra
gruppen bestående av hudkondisjonerende midler, fargestoffer, duftstoffer og in-
25 sektmidler.

19. Fremgangsmåte ifølge krav 18,
karakterisert ved at det hudkondisjonerende middel er valgt fra grup-
pen bestående av glyserol, glykoler, polyoler, lanolin, aloe vera og vitaminer.

30
20. Fremgangsmåte ifølge krav 9, karakterisert ved at blandingen
ytterligere omfatter et fortykningsmiddel valgt fra gruppen bestående av et silisi-
umoksid og xantangummi.