

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 368 569**

51 Int. Cl.:
A61M 37/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **05788946 .1**
96 Fecha de presentación: **12.07.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1776157**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **25.04.2007**

54 Título: **ENVASE Y MÉTODO PARA LA ADMINISTRACIÓN POR DOSIFICACIÓN SÓLIDA DE UN CHIP DE IDENTIFICACIÓN ELECTRÓNICA Y MEDICAMENTOS.**

30 Prioridad:
12.07.2004 US 889558

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
18.11.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
18.11.2011

73 Titular/es:
**SOLIDTECH ANIMAL HEALTH, INC.
812 NE 24TH STREET
NEW CASTLE, OK 73065, US**

72 Inventor/es:
**HANSEN, Richard, D. y
ANDERSON, Mark,L.**

74 Agente: **de Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 368 569 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Envase y metodo para la administración por dosificación sólida de un chip de identificación electrónica y medicamentos.

CAMPO DEL INVENTO

Este invento se refiere a la inoculación de animales vivos, normalmente animales de compañía, ganado o animales salvajes, con un chip de identificación electrónica y una pastilla de dosificación sólida biológicamente activa. Estas pastillas se pueden administrar por vía subcutánea como implantes, o balísticamente como un proyectil.

ANTECEDENTES DEL INVENTO

Se conocen sistemas de implantación de pastillas que administran medicamentos hormonales por vía subcutánea. Típicamente, estos sistemas utilizan una pistola dosificadora para administrar una serie de implantes farmacéuticos en forma de pastilla, normalmente en la oreja de un animal, para proporcionar una liberación continua de medicamento. Una pistola o implantador de dosificación suele incorporar cargadores de pastillas que contienen múltiples dosis de pastillas farmacéuticas, las cuales son insertadas por vía subcutánea en el interior del tejido de la oreja con una aguja de inyección asociada. Los canales del cargador se cargan con una serie de pastillas farmacéuticas idénticas para su administración en el mismo punto de inyección.

La tecnología de implantación, es decir, los procedimientos que implican implantes subcutáneos de productos farmacéuticos son ahora bien aceptados y están muy difundidos en las áreas de la salud animal y del aumento de producción. Habitualmente se usan estimulantes del crecimiento para aumentar el peso corporal de los animales que son criados para el sacrificio, tales como ganado bovino, ganado porcino, ovejas, pavos, pollos y similares. Normalmente un medicamento que va dentro de la pastilla está formulado para conseguir una absorción continua de los ingredientes activos durante un largo periodo de tiempo.

También se conocen proyectiles balísticos de dosificación sólida conformados para penetrar la capa epidérmica de tejido de animales vivos. Estos proyectiles se disparan típicamente desde lejos, utilizando un rifle de aire comprimido. Los proyectiles se alojan por completo en el interior de los tejidos del animal para una liberación posterior de medicamentos biológicamente activos en el tejido animal. Con respecto a los aparatos de implantación de mano típicos que usan una aguja los proyectiles tienen la ventaja de que el animal inoculado no necesita ser "capturado".

Este invento se puede usar con cualquier tipo de administración por dosificación sólida, pero se ha demostrado particularmente útil en la administración manual de implantes, más en concreto en los casos en que se consigue la dosificación combinada de una pluralidad de materiales biológicamente activos con una única implantación subcutánea, por inserción de una aguja. Para detalles de dichos sistemas de implantación, véase mi patente anterior, Patente U.S. 5.665.363, publicada el 9 de Septiembre de 1997 y, asimismo, otras patentes anteriores sobre sistemas de implantación de pastillas, tales como la Patente U.S. 5.874.098, publicada el 23 de Febrero de 1999 y la Patente U.S. N° 6.290.980 publicada el 18 de Septiembre de 2001. Explicaciones de cada una de estas patentes se incorporan en este documento a modo de referencia.

También se conocen sistemas de implantación para su uso en identificación animal. Es decir, los dispositivos electrónicos pasivos que emiten una frecuencia de radio cuando son activados por un escáner se están haciendo cada vez más populares, particularmente para la identificación de animales de compañía. Estos chips de identificación electrónica pueden ser tan pequeños como un grano de arroz, y funcionan a frecuencias de entre 100 kHz y 400 kHz, en particular preferiblemente a frecuencias de 125 kHz y de 134,2 kHz. Dichos dispositivos son comercializados por las compañías estadounidenses AVID, DESTRON Technologies, y la compañía con base en suiza DATAMARS. Dado que dichos dispositivos están disponibles comercialmente y en algunos casos patentados, no necesitan ser descritos en detalle en este documento. Para ejemplos de construcción y funcionamiento de chips de identificación electrónica que se pueden implantar en animales de compañía, véase Beigel – Patente U.S. 4.333.072 publicada el 1 de Junio de 1982; Beigel – Patente U.S. 5.214.409 publicada el 25 de Mayo de 1993; Beigel et al. – Patente U.S. 5.235.326 y la patente de Harmon et al. – Patente U.S. 5.772.671, cuyas explicaciones se incorporan a modo de referencia. Aunque en el pasado la mayor popularidad de estos chips de identificación electrónica ha sido con animales de compañía, su uso en monitorización de animales también puede incluir ganado domesticado, aves de corral y animales salvajes.

Aunque en el pasado otros han reconocido las ventajas de los implantes medicinales biológicamente activos (véase la patente 6.290.980 del co-inventor Hansen, y la patente 5.772.671 del co-inventor Anderson) y han reconocido de forma independiente el uso de implantes de chips de identificación electrónica (véase por ejemplo la patente 5.235.326) por razones desconocidas para los presentes inventores, nadie ha pensado en combinar ambas tecnologías. Hacerlo permite una dosificación única en un esfuerzo no sólo de monitorizar al animal, sino de monitorizar los medicamentos exactos que recibe el animal, pero también permite envasar todo en el mismo envase al tiempo que se dosifican ambos simultáneamente requiriendo menos trabajo y produciendo menos estrés para el animal. Uno de los principales objetos de este invento es conseguir estas ventajas en un único sistema que dosifica un chip de identificación de implantación y un sistema de medicamento, de una sola vez.

El documento US4004565 explica un cargador de pastillas de dosificación que comprende una pluralidad de columnas transparentes de dosificación de pastillas. Cada una de las columnas está cargada con una pastilla que se codifica para representar un medicamento biológicamente activo.

5 El documento US6530896 (el estado del arte más cercano) explica un cartucho de implantación para inserción de implantes de medicamentos de liberación programada o de implantes en forma de chips microelectrónicos.

10 En concreto, cuando a los animales se les administra más de un medicamento, es necesario que el administrador del medicamento lleve un control de los medicamentos, y de qué animales han sido dosificados realmente. Esto puede ser particularmente pesado cuando se realiza una dosificación múltiple de medicamentos con un único implante subcutáneo, o con un único disparo, en el caso de un implante balístico. Este invento tiene como objetivo un nuevo método, envase y sistema para llevar un control de los animales y para administrar de forma sistemática a animales una pluralidad de medicamentos junto con un chip de identificación de manera que el operador, o el administrador de los medicamentos, pueda tener confianza en que efectivamente se han administrado todos los medicamentos que se desea y pueda seguir también la posición de los animales.

COMPENDIO DEL INVENTO

20 De acuerdo con el presente invento se proporciona un cargador de pastillas de dosificación para su uso en la inoculación de un animal, que comprende: una pluralidad de columnas de dosificación de pastillas conectadas, estando cargada cada una de dichas columnas con un microchip de identificación electrónica y con al menos una pastilla de dosificación biológicamente activa, estando dicha pastilla codificada para representar un medicamento biológicamente activo concreto, caracterizado porque el microchip tiene un extremo convexo que es complementario de una superficie cóncava de la al menos una pastilla de dosificación biológicamente activa situada a continuación y detrás del microchip en la columna.

25 Un método y un envase para implantar medicamentos y un chip de identificación para vacunar o administrar medicamentos a un animal implantando un medicamento de dosificación sólida en dicho animal. El medicamento de dosificación sólida, o una pluralidad de dichos medicamentos, tienen un código de colores o, si no, se codifican mediante identificación superficial para identificar un ingrediente o ingredientes activos concretos, envasándose a continuación en un cargador de pastillas, cuerpo de jeringa o aguja fija a través de las cuales las dosis pueden ser o no visibles, y después de esto se implantan las pastillas, normalmente por vía subcutánea, en la base de la oreja o en el cuello o la ijada de un animal. Se puede usar el mismo sistema para implantes coloreados administrados de forma balística. A partir de entonces el animal puede ser monitorizado gracias al microchip de identificación.

35 BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

La figura 1 es una vista frontal de una cabeza de ganado bovino, mostrando las orejas.

La figura 2 es una vista desde atrás de una cabeza de ganado bovino con fines ilustrativos, que muestra la zona del implante biológico subcutáneo en la oreja.

La figura 3 es una vista lateral de un implantador de dosificación sólida.

40 La figura 4 muestra un cargador de pastillas típico en perspectiva.

La figura 5 muestra un cargador de pastillas que es transparente, mostrando cómo el microchip (M) y las pastillas están dispuestos en un orden de dosificación múltiple predeterminado.

La figura 6 muestra cómo el orden de dosificación predeterminado para las pastillas puede estar codificado por colores o de otra forma.

45 La figura 7 muestra un dispositivo opcional de implantación.

DESCRIPCION DE LA REALIZACION PREFERENTE

50 Aunque la descripción se da aquí como una realización preferente del invento, se debe entender que el invento no está limitado a la realización preferente. Más bien, el invento está limitado sólo por los límites de definición de las reivindicaciones, en contraposición con cualquier afirmación en la especificación relacionada con la realización preferente.

55 Con el fin ilustrativo de mostrar el funcionamiento del sistema de implante se indica una ternera 10. Se puede usar un implantador 12 de dosificación sólida apropiado de diseño conocido. Dichos dispositivos normalmente incluyen una carcasa 14 con una empuñadura 16 de pistola, un gatillo 18, y una aguja de implantación subcutánea. El cargador 22 de implantes se inserta en el interior del aparato 12 implantador, y se mueve hacia abajo a través de él según se va apretando el gatillo 18, descargando su chip de identificación (M) y sus dosis biológicas o farmacéuticas a través de una aguja según se va apretando el gatillo 18. Esta acción empuja a las múltiples dosis a través del orificio de la aguja (no representado) unida al aparato 12 de implantación, y hacia el interior de una punción subcutánea, particularmente en la base de la oreja 24 como se ilustra en 26, figura 2, o en el cuello. Para detalles de un método de este tipo, véase mi anterior patente 5.665.363. Para perros, a éstos se les inyectará con mayor probabilidad de forma subcutánea en el pescuezo utilizando un implantador de tipo jeringa (figura 7).

65 El cargador 22 de dosis se ilustra en perspectiva en la figura 4 y en la figura 3 tal como entraría desde la parte superior y saldría por la parte inferior del aparato 12 implantador. Se puede ver que el cargador de pastillas está fabricado de un material plástico polimérico transparente, inerte. Típicamente, el cargador 22 utilizado con el

implantador 12 contiene múltiples columnas o cámaras 28 de dosificación, alineadas en paralelo. Como se ilustra, las cámaras tienen generalmente un diseño tal que cada una dispone de un núcleo interior hueco. Tal como se ilustra, las cámaras 28 están situadas en paralela unas al lado de las otras.

5 Cada cámara 28 está cargada con un chip de identificación y con una pluralidad de pastillas de dosificación discretas en relación de columna, como se ilustra con el número 30 en la figura 5. En la figura 6 se muestran pastillas individuales en relación similar de apilamiento. Las pastillas 32 individuales están compuestas por un ingrediente biológicamente activo identificado o por múltiples ingredientes junto con uno o más excipientes conformados como una parte de un sistema de liberación de base polimérica tal como el descrito en mi anterior
10 patente U.S. 5.665.363.

La figura 7 muestra el implantador 34 con una pastilla 36 de implantación, que podría ser un chip electrónico o el medicamento, y una varilla 38 de empuje instalada en el cuerpo 40 que tiene una aguja 42. Tres costillas 44 de fricción situadas proximalmente con respecto a la aguja 42 sobre la pared 46 interior sujetan en su sitio al chip 36 de
15 implantación y a las pastillas 37. La pastilla 36 de implantación y las pastillas de medicamento se insertan en el interior de la apertura 48 y son empujadas a lo largo de la pared 4 interior hasta que engranan con las costillas 44. Para detalles adicionales véase la patente U.S. 5.772.671, la cual se incorpora en este documento a modo de referencia. Se pueden usar múltiples pastillas de medicamento dentro del cuerpo de la jeringa.

20 Cada una de las pastillas 32 de dosis sólida incluye una amplia variedad de medicamentos biológicamente activos. Es más, el medicamento concreto usado para la pastilla 32 no es una limitación sobre el invento. Por ejemplo, los medicamentos pueden ser hormonas, minerales, vitaminas, antibióticos, antígenos, anticuerpos, tranquilizantes, desparasitantes, etc. Las pastillas se cargan detrás del chip de identificación electrónica que es el primero en la secuencia.

25 Preferiblemente, la pastilla biológicamente activa comprende aproximadamente del 2% al 70% en peso de un medicamento. Más preferiblemente, la pastilla biológicamente activa comprende aproximadamente del 3% al 50% en peso del medicamento, más preferiblemente aún aproximadamente del 4% al 20% en peso.

30 Típicamente, la mezcla de polvo seco se mezcla con un lubricante y se compacta a su forma final. Los lubricantes facilitan la liberación de las pastillas de los moldes de compactación.

Una lista de los lubricantes que se pueden usar en la puesta en práctica del invento incluye, pero no debería estar limitada a ellos, estearato de magnesio, estearato de calcio, fumarato estearílico de sodio, ácido esteárico, laurilsulfonato sódico, polioxietileno (carboceras), polietilenglicoles, behenato de glicerol, aceites vegetales hidrogenados y mezclas de ellos. Preferiblemente, el lubricante contiene estearato de calcio.

35 Por lo general, la pastilla biológicamente activa comprende una cantidad de un lubricante eficaz para el conformado de pastillas. Preferiblemente, la pastilla biológicamente activa comprende aproximadamente del 0,2% al 5% en peso de un lubricante. Más preferiblemente, la pastilla biológicamente activa comprende aproximadamente del 0,5% al 3,5% en peso de un lubricante, más preferiblemente aún aproximadamente del 1,0% al 2% en peso.

TABLA 1

% en peso de la
Pastilla Biológicamente Activa

	Intervalo de Trabajo	Intervalo Preferido	Intervalo más Preferido
Material biológicamente activo	2%-70%	3%-50%	4%-20%
Excipientes	Resto	Resto	Resto
Lubricante	0,2%-5%	0,5%-3,5%	1%-2%

45 Opcionalmente, la pastilla biológicamente activa puede comprender excipientes adicionales. Estos excipientes adicionales se pueden añadir a la pastilla biológicamente activa para proporcionar mayor resistencia, para controlar las velocidades de disolución, para mejorar la manipulación de los polvos, por ejemplo, el flujo y similares, o para mejorar la eficacia del producto. Una lista de excipientes adicionales que se pueden usar como la pastilla
50 biológicamente activa del invento incluye, pero no se debería limitar a: sílices precipitadas o pirógenas, glicolatos sódicos de almidón, fosfato cálcico, carbonato cálcico, dextrinas, pirrolidona polivinílica, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, ácido poliláctico, ácido poliglicólico, silicatos de aluminio magnesio, celulosa microcristalina, carboximetilcelulosa sódica y mezclas de ellas. Preferiblemente, estos excipientes adicionales son menores que aproximadamente el 50% en peso de la pastilla biológicamente activa. Más preferiblemente, estos

excipientes adicionales constituyen menos de aproximadamente el 40% en peso de la pastilla biológicamente activa, más preferiblemente aún el 25% en peso.

Por lo general, las pastillas se pueden preparar como sigue:

Una suspensión líquida que contiene, por ejemplo, las células bacterianas y los productos asociados adsorbidos en gel de hidróxido de aluminio se mezcla con suficiente manitol para proporcionar un peso final de 15 miligramos por dosis de producto. La suspensión se vierte dentro de contenedores, se congela, y se elimina el agua bajo vacío. Después de que haya finalizado el secado por congelación, se recoge el polvo seco. El polvo se procesa para reducir el tamaño de partícula hasta menos de 0,1 milímetros, y se añade suficiente estearato cálcico (aproximadamente 1% en peso) para lubricación.

A continuación se empastilla la mezcla de polvos en una máquina de empastillado convencional para producir pastillas uniformes. Una formulación típica para las pastillas anteriores sería:

<i>Polvo secado por congelación</i>	15
Estearato cálcico	2
Sílice precipitada	0,5
Relleno	Resto

(El polvo tiene 10 partes de antígeno bacteriano y 5 partes de manitol)

Las pastillas producidas como se ha indicado anteriormente se pueden convertir, si se desea, en pastillas de liberación retardada recubriéndolas con materiales que retrasarán el escape del medicamento hacia el cuerpo. Los materiales o los materiales añadidos que son útiles para esto son compuestos que se degradarán o se disolverán lentamente en los fluidos corporales. Ejemplos de materiales apropiados para su uso son polímeros hidrolíticamente inestables tales como el ácido poliláctico, polímeros como el acetato de etilvinilo que son lentos para disolverse en los fluidos corporales, o sólidos cerosos, como el colesterol, que tienen una solubilidad limitada en fluidos acuosos. Estos materiales se pueden aplicar a la pastilla como recubrimientos y actuarán retrasando la liberación del ingrediente activo de la citada pastilla.

Existen varias técnicas de recubrimiento disponibles para añadir a las pastillas los recubrimientos de liberación retardada. Se pueden usar máquinas de recubrimiento de tambor giratorio o procesos de recubrimiento de lecho fluidizado. Se puede usar cualquier proceso que pueda aplicar un recubrimiento uniforme de forma controlada. El espesor del recubrimiento y la solubilidad en agua determinarán el retardo antes de que se libere el producto.

A las pastillas biológicamente activas del invento se les puede dar cualquier posible forma que la máquina de conformado de pastillas sea capaz de realizar. Preferiblemente, la forma y el tamaño de la pastilla biológicamente activa son unos apropiados para implantar en el interior del animal. Más preferiblemente, la forma de la pastilla biológicamente activa es tal que se puede usar conjuntamente con una pistola de implantación. Más preferiblemente, la forma y el tamaño de la pastilla están adaptados para implantar la pastilla biológicamente activa de forma subcutánea en el interior de la oreja o del cuello del animal.

En general, el tamaño de la pastilla biológicamente activa depende de la dosis que se quiere administrar al animal y de la compatibilidad con la pistola de implantación y la aguja usadas. El microchip de identificación electrónica está disponible en diferentes tamaños. Algunos de los disponibles son tan pequeños como un grano de arroz. Sin embargo, es preferible que el chip y la pastilla de medicamento biológicamente activo sean de las mismas dimensiones relativas. Dado que es más fácil controlar el dimensionado del medicamento que el del chip de identificación electrónica, el medicamento se fabrica generalmente con una relación entre tamaño y volumen tal que sea de tamaño igual o similar al del chip de identificación electrónica comprado. Esto es así por facilidad de envasado en un cargador de distribución, por ejemplo del tipo mostrado en la figura 5, o en el tubo de la jeringa para una jeringa de administración del tipo mostrado en la figura 7. La pastilla biológica que sigue al microchip electrónico se puede fabricar con una superficie cóncava para complementar el extremo convexo del microchip con el fin de que ayude a evitar el aplastamiento de las pastillas de medicamento durante su suministro.

Las pastillas biológicamente activas del invento se pueden implantar en el interior de cualquier animal que sea capaz de reaccionar al material biológicamente activo. Por regla general, estos animales incluyen, pero no deberían limitarse a, vacas, cerdos, caballos, gatos, perros, ovejas, cabras, por ejemplo. En una realización preferente del invento, el animal es ganado bovino doméstico.

La pastilla biológicamente activa se puede implantar de forma subcutánea en cualquier zona del animal que permita que la citada pastilla biológicamente activa entre en contacto con líquidos tisulares. Preferiblemente, la pastilla biológicamente activa se implanta en una zona del animal que minimice o elimine los daños permanentes en el tejido comestible del animal. Más preferiblemente, la pastilla biológicamente activa se implanta en una oreja, el cuello, la palomilla o zonas de la ijada del animal, reduciendo de ese modo los daños potenciales al tejido comestible. Más

preferiblemente, la pastilla biológicamente activa se implanta en el interior de la oreja de la res, eliminando de ese modo el daño al tejido comestible.

5 En una patente anterior, el co-inventor Hansen observó que implantar la pastilla biológicamente activa dentro de una oreja del animal no produce una indeseable "oreja caída" u "oreja baja" en el animal. Como con cualquier producto administrado a través de la piel, se deben seguir métodos higiénicos para reducir la probabilidad de infecciones/abscesos en la zona de inyección que puedan producir reacciones indeseables en los tejidos locales.

10 La pluralidad de medicamentos, si se usan, se pueden disponer en cualquier orden predeterminado. Se pueden seleccionar colores de forma arbitraria para representar cada pastilla de medicamento de la pila. Por ejemplo, una vacuna podría ser representada por el amarillo, una segunda vacuna por el azul, una tercera vacuna por el blanco, una bacterina por el verde, y una segunda bacterina por el rojo. Estas se apilarían en el orden mostrado en la figura 6 de manera que mirando a través de las columnas 30 de la figura 5 se verían en este orden, de arriba a abajo, amarillo, azul, blanco, verde, rojo. En toda la literatura para el cliente que acompaña al cargador 28 de pastillas de
15
acompaña a los medicamentos.

Aunque la descripción de este documento se ha proporcionado concretamente con dosificación por implantación manual, se pueden usar implantes balísticos del tipo explicado en mi patente N° 6.375.971 "IMPLANTE BALÍSTICO DE DOSIFICACION DE MEDICAMENTOS DE MAYOR PRECISION". Si se usa un esquema de colores similar con diferentes medicamentos, la propia envuelta del medicamento podría incorporar el esquema de colores en lugar de la carga útil. De forma similar, el envase podría usar representaciones consistentes en cuanto a que el color esté coordinado con medicamentos específicos. Un implante balístico de este tipo normalmente sólo contendría un único medicamento.

25 De esta forma, por ejemplo, si una envuelta de un implante fuera amarilla, uno sabría que contiene una cierta vacuna; si fuera azul, uno sabría que contiene otra vacuna; si fuera roja una cierta bacterina; etc.

30 El uso de los colorantes no es limitativo, pero generalmente incluiría colorantes FD&C que se sabe que no son dañinos para los animales que se quiere vacunar, substancialmente inertes al material biológicamente activo administrado, y que no dejan una decoloración permanente de los tejidos.

35 Se ensayaron los siguientes y se vio que eran "no-virulicidas" para los principales virus vivos modificados (MLV) del ganado bovino que se podrían incluir en las vacunas para el ganado. Estos incluyen: el virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), el virus de la Diarrea Vírica Bovina (BVD), el virus de la Parainfluenza 3 (PI-3) y el virus Respiratorio Sincitial Bovino (BRSV): el pigmento laca de aluminio FD&C Rojo #40, el pigmento laca de aluminio FD&C Azul #1, el pigmento laca de aluminio FD&C Amarillo #5 y la combinación verde de los pigmentos laca de aluminio FD&C Azul #1 y FD&C Amarillo #5.

40 También se observó que estos pigmentos en pastillas no dejan residuos visibles en el tejido subcutáneo de conejos, reses y cerdos. Estos pigmentos fueron aceptados como satisfactorios por la USDA-CVB (Center for Veterinary Biologics) y el FSIS (Food Safety and Inspection Service) para su uso en reses y cerdos domésticos.

45 Es posible que la lista actualmente ensayada se pudiera ampliar para incluir a otros 21 pigmentos laca de aluminio FD&C y D&C listados en CFR, así como a otros colorantes (por ejemplo, óxidos de hierro, rojo de fenol). Aquellos candidatos más probables incluyen: pigmento laca de aluminio FD&C Amarillo #6, FD&C Rojo #40Y, FD&C Azul #2.

También se pueden usar candidatos de color en combinación para crear otros colores (por ejemplo, verde).

50 La lista de medicamentos sólo incluye productos veterinarios aprobados para ser administrados por vía parenteral. Por norma general, los productos podrían incluir antígenos relacionados con: Vacunas (Virus vivos o muertos), Bacterinas y Extractos Bacterianos (organismos muertos), Toxoides-Bacterinas (organismos muertos + toxinas modificadas), Toxoides (toxinas modificadas desprovistas de células bacterianas muertas), y anticuerpos relacionados con: Antisueros (suero que contiene anticuerpos contra un organismo infeccioso). También se podrían
55
usar fármacos.

60 En la práctica, se podrían preparar productos para todas las especies domésticas y salvajes. De forma específica, los productos podrían incluir antígenos o anticuerpos relacionados con los siguientes para reses: virus de la Rinotraqueitis Bovina Infecciosa (IBR), virus de la Diarrea Vírica Bovina (BVD), virus de la Parainfluenza 3 (PI3), virus Respiratorio Sincitial Bovino (BRSV), *Haemophilus*, *Mannheimia*, *Pasteurella*, *Leptospira*, *Clostridium*, *Campylobacter*, *Corynebacterium*, *Escherichia*, *Moraxella*, *Salmonella*, *Actinomyces*, Anaplasmosis, Anthrax, *Brucella*, Coronavirus, Rotavirus, *Staphylococcus*, *Trichomonas*, *Fusobacterium*.

65 Para perros, se podrían usar los siguientes: Moquillo, Sarampión, Adenovirus, Parainfluenza, *Leptospira*, *Bordetella*, Parvovirus, Coronavirus, *Borrelia*, Rabia, *Salmonella*.

Para caballos, se podrían usar los siguientes: Anthrax, *Escherichia*, *Ehrlichia*, Encefalomiелitis, Gripe, Rabia, Rinoneumonitis, *Salmonella*, Tétanos, Arteritis Vírica, Virus del Nilo Oeste.

5 Para gatos, se podrían usar los siguientes: Rinotraqueitis, Calicivirus, Panleukopenia, Leucemia, Rabia, Peritonitis Infecciosa, *Microsporium*.

Para ovejas, se podrían usar los siguientes: *Clostridium*, *Corynebacterium*, *Escherichia*, *Pasteurella*, *Salmonella*, Anthrax, *Bacteroides*, Lengua Azul, *Campylobacter*, *Chlamydia*, Ecthyrna, Epididimitis, Rabia, Tétanos.

10 Para cerdos, se podrían usar los siguientes: Anthrax, *Bordetella*, *Clostridium*, *Corynebacterium*, *Escherichia*, Encefalomiocarditis, Erisipela, *Actinobacillus*, *Haemophilus*, *Leptospira*, *Mycoplasma*, *Pasteurella*, PRRS, Gripe, Parvovirus, Pseudorabia, Rotavirus, Tétanos, *Salmonella*, *Streptococcus*, *Servulina*, Gastroenteritis Transmisible.

15 Para aves, se podrían usar los siguientes: Bronquitis, Bursitis Infecciosa, *Mycoplasma*, Enfermedad de Newcastle, *Pasteurella*, Reovirus, *Bordetella*, Coccidiosis, *Escherichia*, Encefalomiелitis, *Erisipela*, Viruela Aviar, *Haemophilus*, Adenovirus, Virus del Herpes, Gripe, Laringotraqueitis, Enfermedad de Pacheco, Paramixovirus, *Salmonella*.

Además, como se ha explicado anteriormente, las pastillas, además de incluir el activo, el cual puede ser un antígeno como se ha descrito anteriormente, y el colorante, pueden contener otros materiales conocidos en el campo del empastillado. Pueden incluir rellenos (inertes), y rellenos que sean funcionales. Los rellenos inertes incluyen los siguientes: Lactosa, Manitol, Dextrato, Dextrosa, Fructosa, Sacarosa, Galactosa, Maltosa, Sorbitol, Dextrana, Dextrina, Carbonato Cálcico, Sulfato Cálcico, Fosfato Dicálcico. Los rellenos funcionales incluyen los siguientes: Ácido alginico, diferentes celulósicos (Celulosa hidroxipropilica (HPC), Metilcelulosa hidroxipropilica (HPMC), Celulosa oxidada (OC), Celulosa microcristalina (MCC), Celulosa etilica (EC), Celulosa hidroxietilica (HEC),
25 Celulosa metilica (MC), Celulosa carboximetilica (CMC), Acetato de celulosa (CA), Butirato acetato de celulosa (CAB), Propionato acetato de celulosa (CAP), Fosfato sódico de celulosa (CSP), Triacetato de celulosa (CTA), Ftalato acetato de celulosa (C-A-P), Ftalato de hidroxipropil metilcelulosa (HPMCP), Trimetilato acetato de celulosa (C-A-T), Succinato acetato de hidroxipropil metilcelulosa (HPMCAS), Carboximetil celulosa de sodio), Polianhidridos, Polimetil metacrilato, Polilácticos, Poliglicólidos, Carbómero, Goma Gellan, Alginato sódico, Copolímeros acrílicos,
30 Monoestearato de glicerilo, Zeína, Colesterol, Agarosa, Chitosán, Goma Xantana, Polietilén Glicol (PEG), Gelatina, Povidona, Goma natural. Las pastillas también pueden contener Deslizantes (Ayudas al Flujo), Desintegrantes, Lubricantes, Coadyuvantes, Conservantes Antibióticos, etc. Los deslizantes apropiados incluyen: sílices precipitadas, sílices pirógenas. Los desintegrantes apropiados incluyen: Glicolato de almidón sódico, Crospovidona, Sodio Croscarmellosa. Los lubricantes apropiados incluyen: Ácido esteárico, Estearato de magnesio, Estearato de calcio, Fumarato estearílico de sodio, Monoestearato glicerílico, Ésteres triglicéridos. Los coadyuvantes apropiados incluyen, pero no están limitados a: Hidróxido de aluminio, Saponina, Bromuro de dimetil dioctadecil amonio (bromuro DDA), Extractos bacterianos. Si hay que incluir antibióticos, las pastillas pueden incluir, por ejemplo, los siguientes: Penicilina, Estreptomina, Gentamicina, Polimixina B, Amfotericina B, Nistatina, Tetraciclina, Neomicina.

40 Preferiblemente, el relleno inerte es lactosa, y el relleno funcional es celulosa hidroxipropilica (3%-30% de la pastilla en peso). El deslizante preferido es sílice precipitada (0,5% del peso de la pastilla). El lubricante más satisfactorio utilizado hasta la fecha sería estearato de calcio al 2% del peso de la pastilla. Los coadyuvantes incluyen niveles desde el 1% hasta el 20% del peso de la pastilla y pueden ser hidróxido de aluminio, bromuro DDA u otro coadyuvante apropiado. Un conservante antibiótico apropiado incluido en un porcentaje menor del 1% del peso de la pastilla sería la gentamicina.

Como se ha explicado anteriormente, todo lo anterior se puede incorporar también en la carga útil de implantes balísticos. A continuación se describe el chip de identificación.

50 Las elecciones de frecuencia del chip de identificación son en gran parte las elecciones del fabricante. En EEUU, las frecuencias comunes van desde 100 kHz hasta 400 kHz, siendo la más preferida la de 125 kHz, y en algunos casos la de 134,2 kHz, siendo esta última la frecuencia más común en Europa. Es deseable que los chips de identificación cumplan con las normas de la International Standards Organization (ISO) con el fin de tener las mayores oportunidades de compatibilidad de frecuencia con los escáneres disponibles. También es preferible que en el sistema de inyección el dispositivo electrónico pasivo, es decir, el chip de identificación electrónica, sea el primer implante, seguido por las dosis de medicamento. Esto es así por facilidad de envasado y por facilidad de administración. Preferiblemente, la cápsula del microchip de identificación electrónica es biológicamente inerte y es una que cumple las normas de seguridad y eficacia de la Food and Drug Administration.

60 Como saben aquellos con experiencia en la técnica, una vez que se ha implantado el microchip dentro del animal, dicho microchip permanece inactivo hasta que es leído con un escáner. El escáner envía al chip una señal de baja frecuencia de radio que proporciona la energía que necesita el microchip para devolver su código único al escáner con el número de identificación del animal. Un único chip (M) en los dibujos, normalmente dura lo que la vida del animal. Las dosis de medicamento biológico que siguen al chip en la implantación son absorbidas en el interior del organismo del animal dejando sólo el chip. Sin embargo, el chip identifica al animal; y, basándose en datos conocidos antes de la dosificación, identifica también los medicamentos precisos y el orden de dosificación de los

medicamentos que el animal ha recibido. Un ejemplo de un material inerte útil para la cápsula es vidrio sódico-cálcico, el cual es conocido por su compatibilidad con los tejidos vivos. El vidrio se sella herméticamente para mantener su humedad en el exterior. Normalmente durará lo que la vida de un animal.

- 5 A partir de la descripción anterior, se puede ver que el invento alcanza todos sus objetivos declarados.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un cargador (22) de pastillas de dosificación para su uso en la inoculación de un animal, que comprende: una pluralidad de columnas de dosificación de pastilla conectadas, estando cada una de dichas columnas cargada con un microchip de identificación electrónico y con al menos una pastilla (32) de dosificación biológicamente activa, estando dicha pastilla codificada para representar a un medicamento biológicamente activo concreto, **caracterizado porque** el microchip tiene un extremo convexo que es complementario de una superficie cóncava de la al menos una pastilla de dosificación biológicamente activa proporcionada a continuación y detrás del microchip en la columna.
- 10 2. El cargador de pastillas de dosificación de la reivindicación 1, en el cual las pastillas (32) están cargadas con dosis todas en el mismo orden.
- 15 3. El cargador de pastillas de dosificación de la reivindicación 1, en el cual el animal (10) se selecciona del grupo que consta de vacas, cerdos, caballos, gatos, perros, ovejas, cabras, conejos y pájaros.
- 20 4. El cargador de pastillas de dosificación de la reivindicación 1, en el cual la pastilla (32) tiene desde un 3% hasta un 30% en peso de relleno funcional.
- 25 5. El cargador de pastillas de dosificación de la reivindicación 1, en el cual la pastilla (32) está codificada por colores.
- 30 6. Un método para envasar un chip de identificación electrónica e implantes biológicamente activos, que comprende: seleccionar una pluralidad de medicamentos biológicamente activos para dosificación en implantes; codificar cada medicamento seleccionado con un código único para representar al medicamento seleccionado; conformar el medicamento como una pastilla (32); colocar la pastilla de medicamento en un cargador (22) de pastillas con un microchip de identificación electrónica que tiene una superficie convexa, con los medicamentos en un orden pre-establecido; utilizar de forma consistente el mismo esquema de códigos para envasar y materiales instructivos utilizados con el microchip de identificación electrónica envasado y las dosis de implante de pastillas, caracterizado porque el microchip tiene un extremo convexo que es complementario de una superficie cóncava de la pastilla de medicamento proporcionada a continuación y detrás del microchip en el cargador de pastillas.
7. El método de la reivindicación 6, en el cual las pastillas (32) se cargan con las dosis todas en el mismo orden.
8. El método de la reivindicación 6, en el cual la pastilla (3) está codificada por colores.



FIG. 1

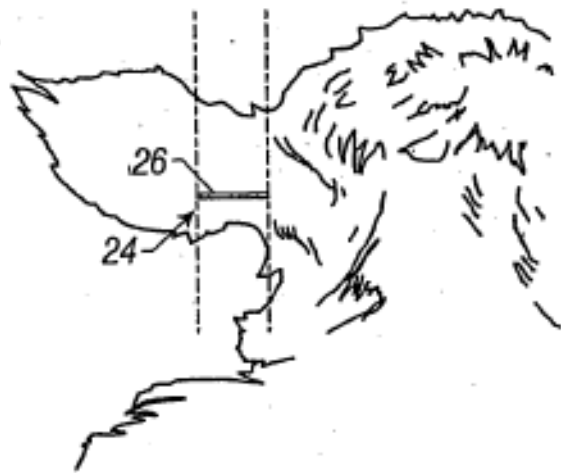


FIG. 2

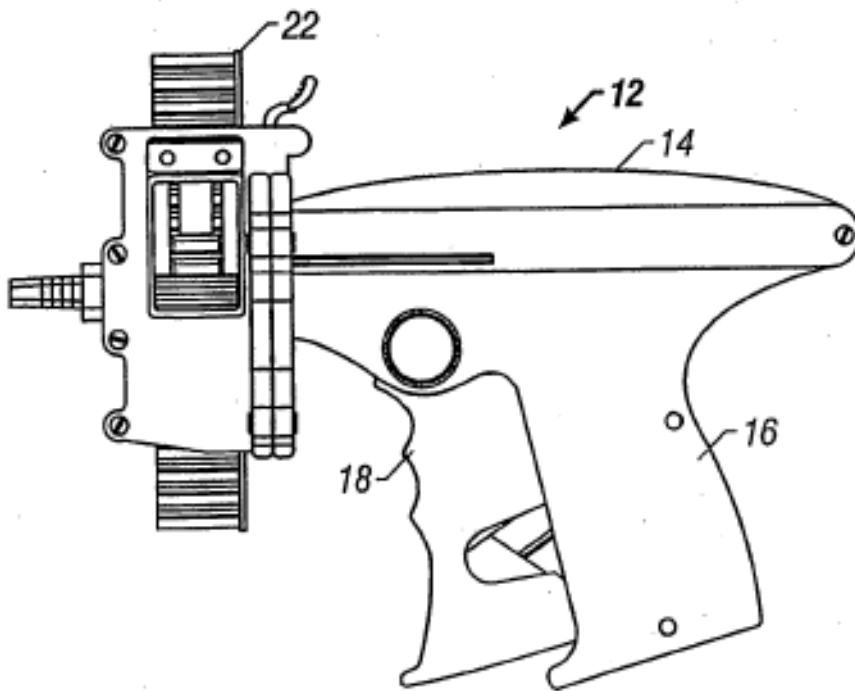


FIG. 3

