



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



① Número de publicación: **2 344 442**

② Número de solicitud: 200900523

⑤ Int. Cl.:

A61K 33/30 (2006.01)

A23K 1/175 (2006.01)

A61K 31/30 (2006.01)

A61P 1/12 (2006.01)

⑫

ADICIÓN A LA PATENTE DE INVENCION

B1

⑫ Fecha de presentación: **25.02.2009**

⑬ Fecha de publicación de la solicitud: **26.08.2010**

Fecha de la concesión: **06.06.2011**

⑮ Fecha de anuncio de la concesión: **16.06.2011**

⑯ Fecha de publicación del folleto de la patente:
16.06.2011

⑰ Número de solicitud de la patente principal:
P 200302779

⑲ Titular/es: **TECNOLOGÍA & VITAMINAS, S.L.**
Polígono Industrial Les Sorts, Parcela 10
43365 Alforja, Tarragona, ES

⑳ Inventor/es: **Simó Grifoll, Jordi**

㉑ Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

㉒ Título: **Adición a la patente de invención nº P 200302779 por: "Formulación a base de óxido de cinc para la prevención y el tratamiento de diarrea en animales de granja".**

㉓ Resumen:

Adición a la patente de invención nº P 200302779 por: "Formulación a base de óxido de cinc para la prevención y el tratamiento de diarrea en animales de granja", que presenta las características adicionales de unos excipientes más adecuados para mejorar el producto en cuanto a la disponibilidad del principio activo, es decir, a la dispensación, dosificación, administración y aplicación del producto.

ES 2 344 442 B1

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 37.3.8 LP.

DESCRIPCIÓN

Adición a la patente de invención nº P 200302779 por: "Formulación a base de óxido de cinc para la prevención y el tratamiento de diarrea en animales de granja".

Campo técnico de la invención

La presente invención se refiere a mejoras introducidas en el objeto de la Patente de Invención 200302779, que pertenece al campo técnico de la alimentación de animales de granja, concretamente a una formulación a base de óxido de zinc en forma líquida para la prevención y el tratamiento de la diarrea en animales de granja.

Antecedentes de la invención

En el apartado referente a los antecedentes de la invención de la patente principal 200302779 se detallan los efectos positivos de proveer de óxido de zinc en la alimentación de animales de granja, en particular ganancia de peso y prevención de diarrea debida a *E-Coli*. Sin embargo el óxido de zinc se presentaba hasta ahora en estado sólido, bien adicionado a la comida de los animales o bien al agua, lo cual presentaba rechazo de aceptación en los animales por motivos organolépticos. Se planteaba entonces la necesidad de proveer de óxido en forma de una administración nueva, que fue resuelta por la patente de referencia. Dicha patente formuló una disolución de óxido de zinc que comprendía entre 30 y 60% en peso de óxido de zinc, entre 1 y 6% de un tensoactivo no iónico y entre 2,5 y 10% de un tensoactivo iónico en agua.

La presente adición mejora la formulación de la patente de referencia al presentar una nueva formulación a una concentración concreta de óxido de zinc, con la misma aplicaciones pero con unos excipientes distintos. No ha variado el principio activo ni la finalidad para la que se había formulado inicialmente, ni las especies de destino. En la nueva formulación únicamente han variado los excipientes con el propósito de mejorar el producto en cuanto a su disponibilidad y aplicación.

Descripción de la invención

La forma farmacéutica de un medicamento ayuda a su dispensación, dosificación y administración. Esta forma farmacéutica la comprenden el principio activo del medicamento y los excipientes. Excipiente es todo compuesto de un medicamento que no es principio activo y se emplea en su elaboración. No tiene acción farmacológica y por tanto no posee acción terapéutica. Los excipientes comprenden diluyentes, aglutinantes, disgregantes, viscosizantes y tensioactivos. Todos ellos tienen como finalidad facilitar la elaboración, administración, biodisponibilidad y características organolépticas del medicamento, así como servir como soporte, en su caso. Han de ser estables, inertes, inocuos y atóxicos; estables frente a las condiciones de fabricación como el calentamiento y esterilización y conservación; inertes químicamente para que no reaccionen con el entorno e inertes biológicamente frente al organismo al que se van a administrar.

De acuerdo a lo anterior, la presente invención consiste en una adición a la Patente de Invención 200302779 por "Formulación a base de óxido de zinc para la prevención y el tratamiento de diarrea en animales de granja" caracterizada porque comprende óxido de zinc entre el 16 y 48% en peso, monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos entre 15 y el 45% en peso, agentes tensioactivos no iónicos entre 6 y 20% en peso, sílice coloidal anhidra ente el 0,4 y 4% en peso, y agentes viscosizantes entre 1,5 y 7,5% en peso, alcoholes de cadena corta entre 4 y 16% en peso y galato de propilo entre 0,05 y 0,2% en peso.

Es decir, la presente solicitud de adición refiere a una formulación que contiene como excipientes monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos, agentes tensioactivos no iónicos, sílice coloidal anhidra y agentes viscosizantes en los siguientes porcentajes.

TABLA 1

	% Volumen	% Peso
Monoglicéridos, diglicéridos, triglicéridos de ácidos grasos saturados e insaturados con cadena carbonada de C12 a C18 y sus mezclas	20% - 60%	15% - 45%
Tensioactivos no iónicos	8% - 25%	6% - 20%
Óxido de zinc	20% - 60%	16% - 48%
Sílice coloidal anhidra	0,5% - 5%	0,4% - 4%

ES 2 344 442 B1

5	Agentes viscosizantes a base polisacáridos naturales (alginatos, goma arábica, carragaen, goma guar) y de polímeros sintéticos (carboximetilcelulosa sódica, hidroxipropilcelulosa, celulosa microcristalina) y sus mezclas	2% - 10%	1,5% - 7,5%
10	Alcoholes de cadena corta (metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol y sus mezclas)	5% -20%	4% - 16%
15	Galato de propilo	0,06% - 0,25%	0,05% - 0,2%

Los monoglicéridos pueden ser sólidos céreos, sólidos duros o líquidos, todos ellos insolubles en agua. Tienen la capacidad de disminuir la tensión superficial entre el agua y distintos lípidos a altas temperaturas. Se caracterizan por situarse sobre la superficie de la fase dispersa de las emulsiones formando una película superficial visco-elástica o bien formado cristales líquidos. Un alto contenido de monoglicéridos en la mezcla proporciona mejores propiedades emulgentes.

Una realización preferente de la invención es que los triglicéridos sean acilgliceroles, lípidos formados por una molécula de glicerol que tiene esterificados sus tres grupos hidroxilo por ácidos grasos. En general, la elección de estos emulsificantes primarios dependerá de la naturaleza de los ingredientes de la emulsión y del pH del producto. Poseen además propiedades espesantes y opacificantes.

Los tensioactivos o surfactantes no iónicos son fundamentalmente alcoholes grasos etoxilados o alcanolamidas de ácidos grasos. La principal propiedad de los tensioactivos es la de reducir la tensión superficial de un líquido, en este caso agua, cuando se disuelven en él, facilitando de esta manera la eliminación por métodos fisicoquímicos de la suciedad adherida. Su función está basada en su poder humectante y emulsionante de la suciedad. El término "surfactante no-iónico" se refiere principalmente a los derivados polioxietilenados y polioxipropilenados, aunque también se incluyen en esta categoría los derivados de anhídridos del sorbitán, alcanolamidas grasas, etc. Los surfactantes no iónicos tienen la ventaja de que son estables con la mayoría de los productos químicos en las concentraciones usuales de empleo. Al no ionizarse en agua, no forman sales con los iones metálicos y son igualmente efectivos en aguas blandas y duras, Su naturaleza química los hace compatibles con otros tensioactivos aniónicos, catiónicos y coloides cargados positiva y negativamente. Estas características los hacen valiosos como materia prima para la formulación de diversos productos. En los agentes no iónicos el grupo hidrofóbico está formado por una cadena larga que contiene una serie de grupos débilmente solubilizantes tales como enlaces etéreos o grupos hidroxilos. La repetición de estas unidades débiles tiene el mismo efecto que un hidrófilo fuerte, pero no existe ionización.

La sílice coloidal anhidra es un bióxido coloidal de silicón de alta pureza utilizado en productos farmacéuticos con aplicación en farmacia para dosis semisólidas y líquidas. Es utilizada como agente de viscosidad que aumenta el espesor de los líquidos. Mejora la estabilidad de almacenamiento y temperatura de las dosis y la distribución de ingredientes farmacéuticos activos, así como propiedades antiaglomerantes por su gran capacidad de absorción.

Los agentes viscosizantes son generalmente hidrofílicos. Se suelen emplear polisacáridos naturales, polímeros sintéticos o arcillas coloidales. Incrementan la consistencia del preparado además de modificar la reología del producto mejorando sus propiedades de flujo. Estabilizan las suspensiones al aumentar la viscosidad del medio continuo y reducen a velocidad de sedimentación.

Entre los alcoholes de cadena corta, una realización preferente de la invención es que estén seleccionados entre metanol, etanol, propanol, isopropanol y butanol.

Los siguientes ejemplos sirven a modo de ejemplo para ilustrar lo anteriormente descrito, sin ser en modo alguno limitantes de la invención.

ES 2 344 442 B1

Ejemplos de preparación de la formulación

Ejemplo 1

5 *Preparación de la formulación*

En un vaso de precipitado con agitación a 120 rpm se incorporaron 540 g de un aceite de girasol estándar, de composición:

- 10 • Ácido palmítico (C 16:0): 5-6%
- Ácido esteárico (C 18:0): 3-5%
- 15 • Ácido oleico (C 18:1 n-9): 20-26%
- Ácido linoleico (C 18:2 n-6): 62-68%
- Ácido linolénico (C 18:3 n-3): 0,1-0,5%
- 20 • Ácido araquídico (C 20:0): <1%
- Ácido benénico (C 22:0): <0,5%
- 25 • Ácido erúcico (C 22:1): <1%

conjuntamente con 137,5 g de de monooleato de sorbitán polioxietilenado 20 y 56,5 g de monooleato de sorbitán, y se homogeneizaron durante un período de 15 minutos.

30 Transcurrido ese tiempo se adicionó al mismo tanque 404 g de Oxido de Zinc de forma lenta hasta conseguir una suspensión homogénea. A continuación, se incorporaron a la mezcla 16,2 g de Sílice Coloidal anhidra y se volvió a homogeneizar perfectamente la mezcla.

35 Se añadieron entonces 5,8 g de carboximetilcelulosa sódica y 42,7 g de celulosa microcristalina y se homogeneizó de nuevo la suspensión.

Seguidamente se incorporaron 81 g de alcohol isopropílico y se mezcló perfectamente durante 1 h. Con ello se obtuvo 1 l de suspensión ligeramente fluida con una densidad de 1,28 g/cm³.

40 Para finalizar se pasó la suspensión a través de un homogenizador en fase líquida (VISCOLIZADOR GAULIN Type 264M3-3) a una presión de 200 kg/cm² y quedó lista para su comercialización.

Ejemplo 2

45 *Preparación de la formulación*

En un tanque de 2 l de capacidad provisto de agitación a 230 rpm se incorporaron 540 g de un aceite de soja estándar de composición:

- 50 • Ácido mirístico (C 14:0): 0,1%
- Ácido palmítico (C 16:0): 10,0-10,5%
- 55 • Ácido esteárico (C 18:0): 3,5-4,5%
- Ácido oleico (C 18:1 n-9): 23,5-25,5%
- Ácido linoleico (C 18:2 n-6): 52-54%
- 60 • Ácido linolénico (C 18:3 n-3): 7,0-7,5%
- Otros ácidos: 0,4-1,4%

65 conjuntamente con 100 g de de monooleato de sorbitán polioxietilenado 20 y 94 g de monooleato de sorbitán, y se homogeneizó durante un período de 15 minutos.

ES 2 344 442 B1

Transcurrido ese tiempo se adicionaron 404 g de Oxido de Zinc de forma lenta hasta conseguir una suspensión homogénea. A continuación se incorporaron a la mezcla 16,2 g de Sílice Coloidal anhidra y se volvió a homogeneizar perfectamente la mezcla.

5 Se añadieron entonces 5,8 g de carboximetilcelulosa sódica y 42,7 g de celulosa microcristalina y se homogeneizó de nuevo la suspensión.

Seguidamente se incorporaron 81 g de alcohol isopropílico y se mezcló perfectamente durante 1 h. Con ello se obtuvo 1 l de suspensión ligeramente fluida con una densidad de 1,28 g/cm³.

10 Para finalizar se pasó la suspensión a través de un homogenizador en fase líquida a una presión de 200 kg/cm² y quedó lista para su comercialización.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

5 1. Adición a la Patente de Invención 200302779 por “Formulación a base de óxido de zinc para la prevención y el tratamiento de diarrea en animales de granja” **caracterizada** porque comprende:

- óxido de zinc entre 16 y 48% en peso,
- monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos entre 15 y 45% en peso,
- 10 - agentes tensioactivos no iónicos entre 6 y 20% en peso,
- sílice coloidal anhidra ente el 0,4 y 4% en peso,
- 15 - agentes viscosizantes entre 1,5 y 7,5% en peso,
- alcoholes de cadena corta y sus mezclas entre 4 y el 16% en peso, y
- galato de propilo entre 0,05 y 0,2% en peso.

20 2. Adición a la Patente de Invención 200302779 según la reivindicación 1, **caracterizada** porque dichos triglicéridos son acilgliceroles.

25 3. Adición a la Patente de Invención 200302779 según la reivindicación 1, **caracterizada** porque dichos alcoholes de cadena corta están seleccionados entre metanol, etanol, propanol, isopropanol y butanol.

30

35

40

45

50

55

60

65



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

① ES 2 344 442

② Nº de solicitud: 200900523

③ Fecha de presentación de la solicitud: 25.02.2009

④ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤ **Int. Cl.:** Ver hoja adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	JENSEN-WAERN, M. y col. Dietary zinc oxide in weaned pigs- effects on performance tissue concentrations, morphology, neutrophil functions and faecal microflora. Research in Veterinary Science. 1998, Vol. 64, páginas 225-231.	1-3
A	MORES, N. y col. Effects of zinc oxide on postweaning diarrhea control in pigs experimentally infected with E. coli. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia. Octubre 1998, Vol. 50, Nº 5, páginas 513-523, ISSN 0102-0935. (resumen) BIOSIS. Recuperado de EPOQUENET. Nº de acceso PREV199999251941.	1-3
A	PEJSAK, Z. y col. Effectiveness of zinc oxide in prophylaxy of post-weaning diarrhoea of pigs. Polish Journal of Veterinary Sciences. 1998, Vol. 1, Nº 2, páginas 9-13, ISSN 1505-1773. (resumen) BIOSIS. Recuperado de EPOQUENET. Nº de acceso PREV199900461097.	1-3
A	US 6214391 A (JONG GON JU & JONG HO KOH) 10.04.2001. Todo el documento. Ejemplos 1 y 2.	1-3
A	US 2003077333 A (KENNETH, M.P. Y COL.) 24.04.2003. Todo el documento.	1-3
A	EP 414605 A1 (ROUSSEL-UCLAF) 27.02.1991. Página 4, ejemplos 1 y 2.	1-3
A	WO 9314773 A1 (SÖREMARK, R.) 05.08.1993, Página 5. líneas 4-12.	1-3
A	WO 9717406 A1 (M & J BOS CONSULTANTS PTY. LTD.) 15.05.1997. Tod el documento.	1-3
A	US 5069903 A (STITT, P.) 03.12.1991. Todo el documento.	1-3

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe

31.05.2010

Examinador

E. Albarrán Gómez

Página

1/4

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 33/30 (2006.01)

A23K 1/175 (2006.01)

A61P 1/12 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K, A23K, A61P

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, BIOSIS, MEDLINE

OPINIÓN ESCRITA

Nº de solicitud: 200900523

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 31.05.2010

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-3	SÍ
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-3	SÍ
	Reivindicaciones	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de **aplicación industrial**. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión:

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como ha sido publicada.

1. Documentos considerados:

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	Research in Veterinary Science.	1998
D02	Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia.	1998
D03	Polish Journal of Veterinary Sciences.	1998
D04	US 6214391 A	10-04-2001
D05	US 2003077333 A	24-04-2003
D06	EP 414605 A1	27-02-1991
D07	WO 9314773 A1	05-08-1993
D08	WO 9717406 A1	15-05-1997
D09	US 5069903 A	03-12-1991

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La invención tiene por objeto una formulación mejorada, para la prevención y el tratamiento de diarrea en animales de granja, a base de óxido de zinc (16%-48%) y que debido a componentes adicionales consigue mejorar el producto en cuanto a disponibilidad del principio activo. Entre estos componentes se encuentran monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos de ácidos grasos saturados e insaturados de cadena carbonada de 12 a 18 carbonos, tales como ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido araquídico, ácido benénico y ácido erúrico... agentes tensioactivos no iónicos, sílice coloidal anhidra, agentes viscosizantes, alcoholes de cadena corta y galato de propilo.

Los documentos D01- D03 se refieren a estudios cuyos resultados demuestran que una dieta suplementada con óxido de zinc, es beneficiosa en la prevención de diarrea en cerdos después del destete.

El documento D04 divulga un aditivo líquido para piensos que incluye óxido de zinc.

El documento D05 tiene por objeto una solución de rehidratación oral suplementada con zinc y su uso en el tratamiento de diarrea.

Los documentos D06-D08 divulgan diferentes composiciones farmacéuticas que contienen entre sus componentes óxido de zinc.

El documento D09 se refiere a la suplementación de la dieta animal con una composición que contiene semillas de lino molidas y otros ingredientes como zinc y vitamina B6, con el fin de aumentar el contenido de ácidos grasos omega-3 y disminuir los niveles de colesterol en los tejidos del animal.

No se ha encontrado en el estado de la técnica, ni divulgada ni sugerida, una composición como la definida en la presente solicitud. En consecuencia se considera que las reivindicaciones 1 a 3 de la solicitud tienen novedad e implican actividad inventiva (Art. 6.1 y 8.1 LP11/1986).