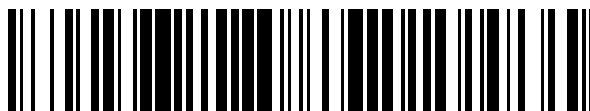


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 387 339**

51 Int. Cl.:  
**A01N 53/00** (2006.01)  
**A01N 57/12** (2006.01)  
**A01N 25/34** (2006.01)  
**A01P 7/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08775972 .6**  
96 Fecha de presentación: **16.07.2008**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2178377**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **28.04.2010**

54 Título: **Método para combatir piojos en la cabeza humana**

30 Prioridad:  
**16.07.2007 GB 0713790**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**20.09.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**20.09.2012**

73 Titular/es:  
**Nettforsk AS**  
**P.O. Box 52**  
**4801 Arendal, NO**

72 Inventor/es:  
**JOHANNESSEN, Baard**

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

ES 2 387 339 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

Método para combatir piojos en la cabeza humana.

Esta invención refiere a un piretroide o piretrina, o alternativamente un organofosfato o carbamato, para uso en un método de tratamiento tópico de sujetos humanos vivos para combatir ectoparásitos multicelulares con exosqueleto, especialmente ectoparásitos de los órdenes *Phthiraptera* (piojo), *Acarina* (ácaros) y *Siphonaptera* (pulgas), más especialmente *Pediculus humanus capitis* (piojo de la cabeza humana).

Muchos seres humanos se infectan con ectoparásitos multicelulares, por ejemplo garrapatas, pulgas, ácaros y piojos, especialmente ácaros y piojos, por ejemplo, el piojo de la cabeza humana (*Pediculus humanus capitis*), el piojo del cuerpo (*Pediculus humanus humanus*), el piojo púbico (*Phthirus pubis*) y el ácaro sarnoso (*Sarcoptes scabiei*). Los piojos de la cabeza, en particular, son un problema usual para los seres humanos, especialmente niños en edad escolar. El control eficaz implica la detección rápida y precisa, el uso de un peine de dientes finos y la aplicación de compuestos químicos que matan los piojos de la cabeza, es decir, pediculicidas.

Los pediculicidas frecuentemente son tóxicos para otros ectoparásitos, por ejemplo los ácaros responsables de la sarna, y por tanto en otras partes también pueden ser denominados insecticidas o sarnicidas, etc.

Los pediculicidas actualmente disponibles son de tres clases: organofosfatos (por ejemplo, malatión), carbamatos (por ejemplo, carbarilo) y piretroides (por ejemplo, permetrina).

Estos pediculicidas sin embargo tienen efectos tóxicos. Desde hace tiempo se han expresado preocupaciones por la toxicidad de los organofosfatos en particular, por ejemplo en relación con los trabajadores de granjas. El envenenamiento por organofosfatos no requiere ingestión – la adsorción cutánea puede conducir a signos de envenenamiento. Los síntomas de envenenamiento por organofosfatos pueden incluir salivación excesiva, sudoración, rinorrea, movimientos nerviosos de los músculos, debilidad, temblores, descoordinación, dolor de cabeza, mareos, náuseas, vómitos, calambres abdominales, diarreas, depresión respiratoria, resuello, visión borrosa y otros. Los carbamatos pueden causar reacciones adversas, tales como sudoración, visión borrosa, descoordinación y convulsiones. Los piretroides pueden causar similarmente reacciones adversas incluso por exposición dérmica, tales como neurotoxicidad excitadora, absorción alterada de dopamina y dermatitis.

Puesto que la infestación por piojos de la cabeza es un problema particular para los niños en edad escolar, hay por tanto necesidad de tratamiento de los piojos de la cabeza con una exposición reducida a piretroides y organofosfatos. La co-administración de tanto un piretroide como un organofosfato ha sido propuesta por Mazars en el documento FR-A-2793112 que describe un dispositivo que produce un aerosol simultáneamente desde una primera solución que contiene un organofosfato (por ejemplo malatión) y una segunda solución que contiene un piretroide (por ejemplo permetrina). El documento GB 2343627 describe el uso secuencial de diversos pediculicidas, que se administran típicamente mediante un artículo, tal como una red para el cabello que está impregnada con el pediculicida. Los inventores hemos encontrado, sin embargo, que la exposición dérmica a estos pediculicidas puede ser reducida sin comprometer su eficacia por aplicación escalonada de un organofosfato o carbamato y de un piretroide, en ese orden. Por tanto, la administración escalonada de acuerdo con la invención se refiere más particularmente a la exposición reducida del sujeto humano a compuestos químicos potencialmente tóxicos que a la superación de la resistencia de los ectoparásitos a los pediculicidas.

Considerada desde un aspecto la invención proporciona un pediculicida piretroide o piretrina para uso en un método de tratamiento de un sujeto humano para combatir la infestación por ectoparásitos multicelulares con exosqueletos, en particular piojos de la cabeza, comprendiendo dicho método aplicar tópicamente a dicho sujeto un primer y un segundo pediculicida, siendo dicho primer pediculicida un pediculicida carbamato u organofosfato y siendo dicho segundo pediculicida un pediculicida piretroide o piretrina, caracterizado porque dicho segundo pediculicida se aplica entre 15 minutos y 12 horas después de de la aplicación de dicho primer pediculicida.

Considerada desde otro aspecto la invención proporciona un pediculicida organofosfato o carbamato para uso en un método de tratamiento de un sujeto humano para combatir la infestación por ectoparásitos multicelulares con exosqueletos, en particular piojos de la cabeza, comprendiendo dicho método aplicar tópicamente a dicho sujeto un primer y un segundo pediculicida, siendo dicho primer pediculicida un pediculicida carbamato u organofosfato y siendo dicho segundo pediculicida un pediculicida piretroide o piretrina, caracterizado porque dicho segundo pediculicida se aplica entre 15 minutos y 12 horas después de la aplicación de dicho primer pediculicida.

Considerada desde todavía otro aspecto la invención proporciona el uso de un pediculicida carbamato u organofosfato y un pediculicida piretroide o piretrina para la preparación de composiciones pediculicidas tópicas para aplicación tópica escalonada en el tiempo a un sujeto humano para combatir la infestación por ectoparásitos multicelulares con exosqueletos.

El período de tiempo entre la aplicación de los dos pediculicidas es preferiblemente 20 minutos a 4 horas, más preferiblemente 30 minutos a 3 horas, especialmente alrededor de 2 horas.

El tratamiento de piojos de la cabeza de acuerdo con la invención, que puede ser matar los piojos presentes en el cabello o matar cualquier piojo que se piense pudiera estar presente en el cabello, se combina preferiblemente con el peinado del cabello con un peine de dientes finos, por ejemplo un "peine especial para liendres". Dichos peines hace tiempo que están ampliamente disponibles. El peinado puede efectuarse antes, durante o después del método de la invención, preferiblemente después, y preferiblemente repetidamente. El peinado se efectúa mejor cuando el

5

cabello está húmedo y particularmente cuando el cabello ha sido tratado con un acondicionador.

Las dos composiciones pediculicidas adoptan cualquier forma conveniente para aplicación tópica seleccionada de solución, crema, gel, acondicionador del cabello, dispersión, polvo, loción, espray o pomada. Sin embargo, al menos una de las composiciones es un champú, es decir, una composición que contiene tensioactivos, o acondicionador del cabello. Se prefiere particularmente que la composición últimamente aplicada sea un champú o acondicionador del cabello.

10

En una realización especialmente preferida, la primera composición aplicada es un gel o solución que contiene organofosfato, por ejemplo uno que contiene un alcohol, tal como isopropanol o una formulación de carbamato fisiológicamente tolerable, por ejemplo, una loción, y la composición últimamente aplicada en un champú o acondicionador del cabello que contiene un piretroide. Actualmente, los champús con permetrina son frecuentemente acondicionadores del cabello.

15

El pediculicida organofosfato usado de acuerdo con la invención puede ser cualquier organofosfato con efecto matador de ectoparásitos que sea fisiológicamente tolerable por aplicación dérmica. Ejemplos de dichos compuestos incluyen malation, paration, diclorvos, clorpirifos, clortion, triclorfon, metil-paration y fenclorfos. Sin embargo, se prefiere el uso de malation. Cuando se usa pediculicida carbamato, éste puede ser cualquier carbamato con efecto matador de ectoparásitos que sea fisiológicamente tolerable por aplicación dérmica. Un ejemplo de dichos compuestos es carbarilo. Sin embargo, se prefiere el uso de un organofosfato.

20

Para el tratamiento de piojos de la cabeza en particular, el organofosfato o carbamato está preferiblemente presente en la composición pediculicida a una concentración de 0,02 a 0,4% en peso, especialmente 0,04 a 0,2% en peso, particularmente alrededor de 0,1% en peso. Los componentes restantes de la composición pueden ser los componentes usuales para composiciones tópicas y pueden estar presentes en cantidades convencionales, por ejemplo agua, alcoholes, agentes gelificantes, tensioactivos, fragancias, etc.

25

El pediculicida piretroide o piretrina usado de acuerdo con la invención puede ser cualquier con efecto matador de ectoparásitos que sea fisiológicamente tolerable por aplicación dérmica. Ejemplos de dichos compuestos piretroides, que son generalmente preferidos a las piretrinas, incluyen permetrina, fenotrina, cipermetrina, piretrina y deltametrina. Sin embargo, se prefiere el uso de permetrina. Las piretrinas, si se usan, pueden derivarse por ejemplo de fuentes naturales tales como la planta crisantemo. Sin embargo, cuando se usan la piretrinas, se prefiere también usar un agente sinérgico (como se indica más adelante).

30

Para el tratamiento de piojos de la cabeza en particular, el piretroide o piretrina está preferiblemente presente en la composición pediculicida a una concentración de 0,2 a 3% en peso, especialmente 0,5 a 2% en peso, particularmente alrededor de 1% en peso. Los componentes restantes de la composición pueden ser los componentes usuales para composiciones tópicas y pueden estar presentes en cantidades convencionales, por ejemplo, agua, alcohol, agentes gelificantes, tensioactivos, fragancias, etc.

35

Para tratamiento de otros ectoparásitos, los contenidos de pediculicida de las composiciones pueden ser ajustados apropiadamente. Así, por ejemplo, para el tratamiento de sarna (donde las composiciones serán aplicadas generalmente en forma de crema, gel o loción, especialmente en forma de crema), los contenidos de pediculicida pueden ser hasta cinco veces los contenidos preferidos antes citados para los piojos de la cabeza.

40

Se prefiere especialmente que una o ambas de las composiciones pediculicidas, especialmente la composición piretroide o piretrina, debe contener un inhibidor de monooxigenasa en forma de un agente sinérgico para el piretroide/piretrina, por ejemplo, butóxido de piperonilo. Se prefiere también que una o ambas de las composiciones pediculicida deban contener un abrasivo, por ejemplo silicato o diatomeas, para ayudar a romper el exosqueleto del ectoparásito.

45

En la invención, los pediculicidas pueden ser aplicados a cualquier superficie del cuerpo, especialmente las superficies portadoras de cabello, y preferiblemente la cabeza. La aplicación puede ir precedida por, acompañada por, o seguida por lavado y/o enjuagado. Particular y preferiblemente, la aplicación de la última composición va seguida por enjuagado. Deseablemente la composición de organofosfato o carbamato se deja en contacto con el cabello durante 15 minutos a 12 horas, especialmente 20 minutos a 4 horas, más preferiblemente 30 minutos a 3 horas, más preferiblemente alrededor de 2 horas. La composición piretroide se deja preferiblemente en contacto con la piel y el cabello durante 5 minutos a varias horas, por ejemplo, 15 a 30 minutos, dependiendo de la naturaleza de la formulación usada. Una formulación de crema se dejaría típicamente en contacto con la piel y el cabello hasta 12 horas antes del lavado, mientras que un champú se usaría típicamente lavando el cabello durante aproximadamente 10 minutos seguido por enjuagado con agua. El método de la invención puede si es necesario ser repetido, por ejemplo, después de 7 a 10 días, pero para un solo caso de infestación generalmente será suficiente una sola realización del

55

método.

5 Las composiciones de organofosfato o carbamato usadas en la invención generalmente contienen concentraciones del componente organofosfato o carbamato inferiores a las usuales para el tratamiento para los piojos de la cabeza y constituyen un aspecto adicional de la invención. Por tanto, considerada desde este aspecto adicional la invención proporciona una composición pediculicida tópica que comprende un vehículo fisiológicamente tolerable y desde 0,02 a 0,4% en peso, preferiblemente 0,04 a 0,2% en peso, especialmente alrededor de 0,1% en peso, de un pediculicida organofosfato o carbamato, preferiblemente una composición en forma de gel, crema, champú o solución.

Se prefieren especialmente las composiciones que contienen malation y un alcohol, por ejemplo, isopropanol.

10 Una o ambas de las composiciones pediculicidas pueden contener ventajosamente otro pediculicida, por ejemplo, seleccionado de las clases de cloronicotinilo (por ejemplo, imidacloprid), fenilpirazol (por ejemplo, fipronilo), oxadiazina (por ejemplo indoxacarb), pirazol (por ejemplo, clorfenapir) u organocloro (por ejemplo, lindano).

Las composiciones pediculicidas se envasan preferiblemente en tubos de plástico, saquitos de un solo uso o viales de vidrio.

15 La invención se puede usar también en el tratamiento de otros ectoparásitos, por ejemplo pulgas, garrapatas, otros piojos (por ejemplo, *Pediculus humanus humanus* y *Phtirus pubis*) y ácaros. Un estado particular que puede ser tratado es la sarna que resulta de la infestación por el ácaro *Sarcoptes scabiei*.

Cuando la infestación por ectoparásitos, por ejemplo sarna, está asociada a zonas de la piel exentas de cabello, la aplicación tópica se realizará a la zona afectada y opcionalmente a las zonas que se consideren que están en riesgo de infestación. Naturalmente, esto se aplica a todos los tratamientos de acuerdo con la invención.

20 La invención se describirá ahora adicionalmente con referencia a los siguientes Ejemplos no limitativos.

#### Ejemplo 1

##### Composición de gel con organofosfato

Se añade malation en solución concentrada en isopropanol al 0,1% en peso a un gel para el cabello comercialmente disponible, por ejemplo *Essentials Hair Gel* de la compañía The Boots Company plc.

#### 25 Ejemplo 2

##### Composición de champú con piretroide

Se añade permetrina al 1% en peso un champú comercialmente disponible, por ejemplo. *Head & Shoulders* de la firma Proctor & Gamble, o a un acondicionador del cabello.

#### Ejemplo 3

#### 30 Kit de tratamiento para piojos de la cabeza

Se prepara un kit que comprende una caja de papel, un vial que contiene 30 mL de la composición del Ejemplo 1, un vial que contiene 30 mL de la composición del Ejemplo 2, y un prospecto que contiene instrucciones para el uso .

#### Ejemplo 4

##### Tratamiento de la sarna

35 Se da un masaje al cabello y cuero cabelludo de un escolar infestado con piojos con alrededor de 25 ml del gel del Ejemplo 1. Después de 30 minutos se enjuaga el cabello. Después de transcurridos 90 minutos el cabello se humedece y se frota con alrededor de 25 ml del champú del Ejemplo 2 el cabello para crear una espuma. El cabello se lava después de 10 minutos. Al día siguiente el cabello se peina en húmedo con un peine especial para liendres.

#### Ejemplo 5

#### 40 Prueba

45 Una joven de 10 años usó durante 4 meses una solución de loción de malation al 0,5% [Prioderm (marca comercial) de la firma Mundipharma] para combatir piojos de la cabeza sin ningún efecto clínico significativo. Este sujeto usó luego un champú de malation al 1% [Prioderm, (marca comercial), champú de la firma Mundipharma] durante 30 minutos, se lavó su cabello con agua, luego usó un champú de permetrina al 1% [Nix (marca comercial) realmente un acondicionador del cabello en lugar de estrictamente hablando un champú, de ACO HUD] durante 10 minutos. Este tratamiento se repitió a los 7 días y se curó la infestación por piojos.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Un pediculicida piretroide o piretrina para uso en un método de tratamiento de un sujeto humano para combatir la infestación por ectoparásitos multicelulares con exoesqueletos, comprendiendo dicho método aplicar tópicamente a dicho sujeto un primer y un segundo pediculicida, siendo dicho primer pediculicida un pediculicida carbamato u organofosfato y siendo dicho segundo pediculicida un pediculicida piretroide o piretrina, caracterizado porque dicho segundo pediculicida se aplica entre 15 minutos y 12 horas después de la aplicación de dicho primer pediculicida, y en donde los dos pediculicidas se aplican en forma de una composición para aplicación tópica en la forma de una solución, una crema, un gel, un acondicionador del cabello, una dispersión, un polvo, una loción, un spray o una pomada, siendo al menos una de las composiciones un champú o acondicionador del cabello.
- 10 2. Un pediculicida organofosfato o carbamato para uso en un método de tratamiento de un sujeto humano para combatir la infestación por ectoparásitos multicelulares con exoesqueletos, comprendiendo dicho método aplicar tópicamente a dicho sujeto un primer y un segundo pediculicida, siendo dicho primer pediculicida un pediculicida carbamato u organofosfato y siendo dicho segundo pediculicida un pediculicida piretroide o piretrina, caracterizado porque dicho segundo pediculicida se aplica entre 15 minutos y 12 horas después de la aplicación de dicho primer pediculicida, y en donde los dos pediculicidas se aplican en forma de una composición para aplicación tópica en la forma de una solución, una crema, un gel, un acondicionador del cabello, una dispersión, un polvo, una loción, un spray o una pomada, siendo al menos una de las composiciones un champú o un acondicionador del cabello.
- 15 3. El pediculicida según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde los ectoparásitos son piojos de la cabeza.
- 20 4. El pediculicida según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde dicho segundo pediculicida se aplica 20 minutos a 4 horas después de la aplicación de dicho primer pediculicida.
- 5 5. El pediculicida según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde dicho segundo pediculicida se aplica 30 minutos a 3 horas después de la aplicación de dicho primer pediculicida.
- 25 6. El pediculicida según la reivindicación 3, en donde el organofosfato o carbamato está presente en una primera composición pediculicida a una concentración de 0,02 a 0,4% en peso.
7. El pediculicida según la reivindicación 3, en donde el piretroide o piretrina está presente en una segunda composición pediculicida a una concentración de 0,2 a 3% en peso.
- 30 8. El pediculicida según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el primer pediculicida se aplica en forma de un gel o solución que contiene organofosfato o una formulación de carbamato fisiológicamente tolerable y el segundo pediculicida se aplica en forma de un champú o acondicionador del cabello que contiene piretroide.
9. El pediculicida según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el primer pediculicida es un organofosfato.
- 35 10. El pediculicida según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el primer pediculicida es malatión y el segundo pediculicida es permetrina.
- 40 11. El uso de un pediculicida piretroide o piretrina y un pediculicida organofosfato o carbamato para la preparación de una composición pediculicida tópica para uso en un método de tratamiento de un sujeto humano para combatir la infestación por ectoparásitos multicelulares con exoesqueletos, comprendiendo dicho método aplicar tópicamente a dicho sujeto un primer y un segundo pediculicida, siendo dicho primer pediculicida un pediculicida carbamato u organofosfato y siendo dicho segundo pediculicida un pediculicida piretroide o piretrina, caracterizado porque dicho segundo pediculicida se aplica entre 15 minutos y 12 horas después de la aplicación de dicho primer pediculicida, y en donde los dos pediculicidas se aplican en forma de una composición para aplicación tópica en la forma de una solución, una crema, un gel, un acondicionador del cabello, una dispersión, un polvo, una loción, un spray o una pomada siendo al menos una de las composiciones un champú o un acondicionador del cabello.
- 45