

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 394 788**

51 Int. Cl.:

A01N 25/10 (2006.01)

A01N 25/00 (2006.01)

A01N 43/90 (2006.01)

A01N 49/00 (2006.01)

A01N 55/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.04.2003 E 03747591 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **26.01.2005 EP 1499184**

54 Título: **Composiciones para el tratamiento de una infestación por ectoparásitos**

30 Prioridad:

29.04.2002 US 136075

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

05.02.2013

73 Titular/es:

**PIEDMONT PHARMACEUTICALS, LLC (100.0%)
204 MUIRS CHAPEL ROAD, SUITE 200
GREENSBORO, NC 27410, US**

72 Inventor/es:

**PALMA, KATHLEEN, G.;
CAMPBELL, WILLIAM, R. y
PAULSEN, NEIL, E.**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 394 788 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

Composiciones para el tratamiento de una infestación por ectoparásitos

Campo de la invención

La presente invención se refiere en general a las composiciones para matar ectoparásitos.

Fundamento de la invención

5 La infestación por piojos en la cabeza es un problema persistente que se manifiesta en todo el mundo de manera que al año hay unos 6 hasta 10 millones de personas que lo padecen. El problema prevalece principalmente en los niños, en particular en la época del parvulario y de primaria, es decir los niños con edades comprendidas entre 3 y 10 años y sus familias son los que se ven afectados más a menudo por este problema. La infestación por piojos en la cabeza es producida por los piojos de la cabeza más frecuentes, los *Pediculus humanus capitis*, y produce picor e irritación en el cuero cabelludo. Como el piojo se alimenta de la sangre humana, puede causar lesiones al desarrollarse en el cuero cabelludo, glándulas hinchadas en el cuello o bajo los brazos, o bien otros síntomas. La infestación por piojos de la cabeza provoca serios problemas debido a las implicaciones sociales negativas de la infestación. Los piojos del cuerpo son también molestos para los seres humanos y tienen el riesgo adicional de ser los vectores de ciertas enfermedades, como el tifus exantemático o epidémico y la fiebre recurrente.

15 Se dispone de varias composiciones para tratar estas infestaciones, que generalmente se tratan con un método tópico. La mayoría de estos tratamientos implican el uso de insecticidas que son agentes penetrantes y molestos en lo que se refiere a toxicidad. Los piojos pueden volverse resistentes a los insecticidas utilizados y por lo tanto las composiciones pueden perder su efectividad con el tiempo.

20 La US 4.147.800 A informa sobre los ésteres carbocíclicos alifáticos y sus propiedades pediculocidas si se utilizan en concentraciones superiores al 70% de la composición y enseña el uso de estos ésteres en combinación con los alcoholes alifáticos.

25 La US 6.303.581 revela la existencia de una variedad de tensoactivos, que incluyen lípidos no volátiles, alcoholes grasos no volátiles y ésteres grasos no volátiles o mezclas de los mismos, que son solubles en agua o a base de agua y han resultado ser especiales para tratar la pediculosis.

30 La GB 2204203 revela un método para controlar piojos o sus huevos en los seres humanos que consiste en aplicar una composición tópica, que comprende un pediculicida seleccionado del siloxano, Carbaril, Malathion, Fenotrina y opcionalmente un éster de alquilo C₂-C₄ de un ácido graso C₁₀-C₂₀ disuelto en una solución alcohólica.

35 La WO 01/019190 revela composiciones que contienen entre un 85 y un 99,9% de ciclosiloxanos como pediculocidas.

La WO 01/040446 revela la actividad ectoparasicida de una composición que comprende miristato de isopropilo, palmitato de octilo e ivermectina.

40 La US 6.063.771 revela las composiciones que contienen Spinosad, siloxanos y ésteres de ácidos grasos.

Resumen de la invención

45 La presente invención aporta composiciones para matar ectoparásitos en un individuo de acuerdo con las reivindicaciones 1-4. En las configuraciones más preferidas, el individuo es un ser humano y los ectoparásitos son piojos, pulgas y garrapatas. En una configuración, las composiciones contienen un éster de ácido graso en una cantidad suficiente para matar piojos, siendo el éster de ácido graso opcionalmente un éster de miristato, por ejemplo, el miristato de isopropilo, y un siloxano, por ejemplo, la deca-ciclometicona (silicona) tal como se define en la reivindicación 1. Y en una configuración básicamente preferida, la composición contiene tanto miristato de isopropilo como decaciclometicona y no contiene ningún otro agente en una cantidad suficiente para matar los ectoparásitos.

55 Las composiciones se formulan para ser aplicadas al cuero cabelludo de una persona que padece una infestación por piojos en la cabeza y se deja que actúen en la persona tratada durante un periodo de tiempo. Las composiciones se dejan preferiblemente en la zona tratada durante unos 5-15 minutos, y más preferiblemente durante unos 10 minutos, con el efecto de matar los piojos y sus huevos presentes en una hora o menos. En otros aspectos, las composiciones, métodos y usos son eficaces para el tratamiento de animales domésticos debido a infestación por pulgas o para tratar la infestación de la cosecha por insectos.

60 EL término "individuo" incluye seres humanos, plantas y mamíferos. El término "mamífero" incluye seres humanos y también incluye animales que son miembros de la clase Mammalia. Se trata del hombre pero también incluye

animales domésticos como perros, gatos, hurones, conejos, jerbos y cobayas. Los mamíferos también incluyen animales domésticos como bovinos, porcinos, ovinos y equinos. Mientras que la mayoría de animales de pelo pueden verse infectados por pulgas y garrapatas, los cerdos, caballos y el ganado también pueden ser infectados por piojos (por ejemplo, el *Haematopinus suis*, que infesta cerdos y otros *Haematopinus spp.* que infestan caballos y ganado). Todas estas infestaciones se pueden tratar con las composiciones aquí descritas. Una aplicación tópica equivale a que la composición se aplica al exterior del individuo tratado, por ejemplo, a la piel, al pelo. Esta aplicación incluye pero no se limita a una aplicación manual o a una aplicación con un medio automatizado, por ejemplo, pulverizando o pintando el individuo tratado. El término “éster de ácido graso” corresponde a un éster compuesto de una molécula orgánica enlazada a un ácido graso, por ejemplo, al miristato de isopropilo. El ácido graso es cualquier ácido derivado de los ácidos por hidrólisis, que tiene entre 6 y 22 átomos de carbono. Un éster es un derivado funcional de un ácido carboxílico, donde el grupo –OH del ácido carboxílico ha sido sustituido por un –OR, siendo R un grupo alquilo. Por “agente” se entiende cualquier compuesto, composición o entidad química. Por “cantidad suficiente para matar” o bien “eficaz” para matar piojos u otros ectoparásitos se entiende que al menos un 75% de los piojos o ectoparásitos presentes son sacrificados en 24 horas después de una exposición de 10 minutos a dicha composición. Al menos un 90% o al menos un 95% o al menos un 98% o al menos un 99% o incluso un 100% de los piojos o ectoparásitos presentes en el individuo tratado son sacrificados en 24 horas después de una exposición de 10 minutos a la composición. El porcentaje de piojos o bien otros ectoparásitos sacrificados se puede evaluar después de 1 hora posteriormente a una exposición de 10 minutos a dicha composición. La prueba in vitro descrita en los ejemplos puede ser utilizada para determinar la “cantidad suficiente” o averiguar si un compuesto es “efectivo”. El tiempo de exposición se podrá aumentar para conseguir los porcentajes de sacrificio de piojos, pulgas u otros ectoparásitos, es decir, que se sacrifique el 95% de los ectoparásitos presentes en las 24 horas posteriores a una exposición de 15 minutos, o bien a una exposición de 30 minutos, o bien a una exposición de 45 minutos. Un siloxano es un compuesto que tiene el enlace Si-O-Si, el enlace químico principal hallado en la sílice. Por “infestación” se entiende la presencia de piojos, pulgas, garrapatas o bien otros ectoparásitos que son el objetivo del tratamiento. Los ectoparásitos o las plagas incluyen pero no se limitan a piojos de la cabeza, piojos del cuerpo (por ejemplo, *Pediculus humanus*), ladillas (por ejemplo, *Phthirus pubis*), ácaros (sarna). La presencia de huevos de los ectoparásitos mencionados también es una infestación.

Los métodos que aquí se mencionan incluyen la administración por vía tópica de una composición de la invención en una zona del mamífero donde están presentes los ectoparásitos. Tal como se ha mencionado antes, las composiciones se mantienen preferiblemente en contacto con la zona tratada durante un periodo de tiempo. En las diversas configuraciones, no se aplica ninguna solución acuosa a la superficie tratada durante al menos 10 minutos o 30 minutos o bien 1 hora después de la administración tópica, es decir no se lava la zona tratada.

Se dispone también de métodos para fabricar un medicamento adecuado para la infestación por ectoparásitos en un mamífero de pelo. Estos métodos implican conseguir un medicamento que contenga una composición anteriormente descrita. También se dispone de composiciones nuevas. Los medicamentos son útiles para matar piojos, garrapatas, pulgas y otras plagas en los mamíferos y contienen una composición de la presente invención.

Otras características y ventajas de la invención se ponen de manifiesto a partir de la siguiente descripción de las configuraciones preferidas, así como a partir de las reivindicaciones.

Descripción detallada de la invención

La presente invención proporciona composiciones que son útiles para tratar ectoparásitos en un mamífero. Los presentes inventores descubrieron de forma inesperada que los ésteres de los ácidos grasos solos, preferiblemente el miristato de isopropilo, tienen el efecto de matar ectoparásitos. La presente invención también descubrió de forma inesperada que las siliconas (por ejemplo, una ciclometicona) tienen también la habilidad de matar ectoparásitos, en particular decaciclometiconas. Por consiguiente, cualquiera de éstos se puede incluir en una composición en una cantidad efectiva para matar piojos, pulgas, garrapatas y otros ectoparásitos, consiguiendo así una composición que sea efectiva para esta finalidad. El miristato de isopropilo resultó ser un éster de ácido graso especialmente eficaz. Pero las configuraciones preferidas incluyen tanto miristato de isopropilo como decaciclometicona. Estas composiciones ofrecen la sorprendente y deseada combinación de ventajas al ser altamente eficaces, secar rápidamente, esparcirse por un igual, tener una toxicidad mamífera baja y ser compatibles con el pelo y la piel ya que no tienen una textura grasa u oleosa. Por lo tanto las composiciones eliminan las desventajas de las composiciones anteriormente disponibles de ser sucias y poca adecuadas a la hora de su aplicación, de emitir un olor desagradable, de tener una efectividad limitada, o de tener una toxicidad importante en los mamíferos. Las composiciones actuales se pueden aplicar en el individuo antes de irse a la cama y proporcionan un grado elevado de eficacia matando piojos y otros parásitos. En el caso de que el individuo tratado sea un animal doméstico o de casa, las composiciones anteriormente disponibles tenían poca efectividad, una elevada toxicidad, y eran desagradables causando un nivel de trastorno si se aplicaban a la piel o al pelo de los animales. Las composiciones actuales se pueden aplicar de forma apropiada en animales y no causan trastornos. EL animal no hace ningún esfuerzo por quitar la composición y tampoco se contaminan los elementos que entran en contacto con la misma ya que las composiciones se secan rápidamente, se esparcen por un igual y presentan baja toxicidad. Las composiciones no contienen alcoholes ya que el paciente tratado suele tener mordeduras y lesiones en el cuero cabelludo o en el cuerpo causadas por los ectoparásitos, y la aplicación de composiciones que contengan alcoholes

causaría dolor y trastornos. Por consiguiente, las composiciones no contienen alcoholes alifáticos ni ningún otro tipo de alcoholes.

5 La presente invención tiene además la ventaja de que una composición se puede aplicar durante un periodo de contacto largo. A diferencia de muchas composiciones actuales que son tóxicas y por lo tanto se debe lavar el área tratada a los minutos de la aplicación, las presentes composiciones se pueden dejar sobre el área tratada durante periodos de tiempo de hasta horas si se desea, por ejemplo 5 minutos, 10 minutos, 15 minutos, 5-15 minutos, 30 minutos, 1 hora, 2 horas, 3 horas, 4 horas, 6 horas, 8 horas, 10 horas, 12 horas, o incluso 24 horas. Las composiciones se pueden dejar sobre el área tratada durante periodos de hasta varias horas debido a la baja toxicidad en los mamíferos de las composiciones de la presente invención, pero en particular en el caso de los humanos, la composición se deja en el área tratada durante unos 10 minutos y luego se elimina.

10 Otros siloxanos son también útiles en la presente invención. El siloxano es una silicona volátil, cíclica, no polimérica que se seca rápidamente, se esparce por un igual y no deja residuo graso. Ejemplos de siloxanos que se utilizan en diversas configuraciones de la invención son la octametilciclotetrasiloxano, el ciclotetrasiloxano, el ciclopentasiloxano, el ciclohexasiloxano, los octametilciclotetrasiloxanos, dodecametilciclohexasiloxanos y los decametilciclopentasiloxanos. Son útiles en diversas configuraciones como sustitutos de la decaciclotetrasiloxano o se utilizan adicionalmente a ésta.

15 Del mismo modo, otros ésteres de ácidos grasos son también útiles en la presente invención. Así, los ésteres de laurato, palmitato, estearato, araquidato, behenato y lignocerato o bien los ésteres de ácidos grasos que contienen un enlace no saturado, por ejemplo, el palmitoleato, oleato, linoleato, linolenato y el araquidonato son también útiles en la invención como sustitutos del miristato o se utilizan además del miristato. Y los ésteres de ácidos grasos que contienen uno o más enlaces insaturados también se contemplan en esta invención, es decir, ácidos grasos que contienen uno, dos o tres enlaces insaturados como los ácidos linoleico, palmitoleico, araquidoneico. Los ésteres preferidos para ser utilizados en la invención incluyen los ésteres de alquilo y los ésteres de alcoholes. Los ésteres preferidos incluyen los ésteres de isopropilo, ésteres de metilo, ésteres de etilo y ésteres de propilo. Aquí se informa también sobre métodos para matar piojos, pulgas, garrapatas y otros ectoparásitos en un individuo tratado, administrando una solución tópica a una zona en la que los ectoparásitos están presentes como composiciones de uno o más de estos siloxanos. El siloxano se encuentra en una cantidad suficiente para matar los ectoparásitos presentes.

20 Las presentes composiciones y métodos pueden ser útiles para tratar infestaciones por pulgas y garrapatas en los animales domésticos. Cualquier animal doméstico puede ser tratado usando estos métodos (por ejemplo un perro o un gato). Las composiciones se extienden por un igual y sin esfuerzo alguno y se secan rápidamente. Así pues, se pueden utilizar convenientemente con gran eficacia y mínimo trastorno para el animal tratado. Los métodos y las composiciones también se pueden utilizar para tratar ectoparásitos como pulgas y garrapatas en animales domésticos como bovinos, equinos, porcinos, ovinos, etc. La persona experta detectará que estos animales sufren de una infestación por garrapatas y pulgas pero los porcinos y otros animales domésticos también están sujetos a infestaciones por garrapatas y piojos (conocidas como *Haematopinus spp.*) y que las presentes composiciones son eficaces para ambos.

25 La presente invención puede ser también útil para tratar infestaciones por parásitos en plantas y cosechas. La invención puede ser especialmente útil en el contexto de un invernadero, donde las plantas se pueden tratar individualmente con una composición de la presente invención, para destruir pulgones u otros parásitos de plantas como, por ejemplo, moscas blancas, ácaros de arañas y otros insectos que aspiran o succionan. Otras aplicaciones preferidas incluyen las plantas de gran valor ornamental donde es muy importante un follaje no dañado, o plantas con frutos. El daño o trastorno se debe frecuentemente a aplicar insecticidas químicos o pediculocidas, que se secan en el follaje o en las ramas o son el resultado de la actividad de los parásitos en las plantas. Los métodos implican el aplicar por vía tópica una composición de la presente invención a la planta que va a ser tratada. Las composiciones de la presente invención no tienen un efecto dañino en la planta tratada.

30 En el contexto de aplicación al ganado o a los animales domésticos, las composiciones no contienen disolventes que irritan a los animales tratados.

35 En las composiciones de la presente invención es preferible una mezcla de aproximadamente un 50% de éster de ácido graso y aproximadamente un 50% de siloxano (w/w). Pero las cantidades actuales de los ingredientes pueden variar de forma sustancial. Por ejemplo, la composición puede ser de al menos un 10%, un 20%, un 30%, un 40%, un 50%, un 60%, un 70%, un 80% o un 90% de éster de ácido graso, y el resto de siloxano. Alternativamente, la composición puede ser de al menos un 10%, un 20%, un 30%, un 40%, un 50%, un 60%, un 70%, un 80% o aproximadamente un 90% de siloxano y el resto de ésteres de ácidos grasos. Las cantidades preferidas de siloxano incluyen también entre un 45 y un 55% (p/p), entre un 40% y un 60%, entre un 30% y un 70%, entre un 25% y un 70% y entre un 35% y un 65%. Se prefiere que el éster de ácido graso esté presente en menos del 65% o del 70% p/p y en más del 20%, 25%, o 35% y más preferiblemente en aproximadamente un 50% \pm 5% (p/p) o aproximadamente un 49,5% p/p. Otras cantidades preferidas de los ésteres de ácidos grasos incluyen desde un 40% a aproximadamente un 60% o desde un 25% a un 65% o entre un 45% a un 55%, entre un 30% y un 70%,

entre un 35% y un 65%, entre un 25% y un 65% o entre un 25% y un 70% (p/p). Las cantidades preferidas de siloxano se encuentran entre un 25% y un 75% o entre un 30% y un 70% o entre un 35% y un 65% p entre un 40% y un 60% y más preferiblemente alrededor del 50% o del 49,5%. En una configuración, la composición contiene aproximadamente un 50% en miristato de isopropilo y aproximadamente un 50% de siloxano y no contiene ningún otro ingrediente.

También se informa aquí sobre estuches o kits para tratar infestaciones por ectoparásitos. Los kits incluyen una composición de la presente invención en un paquete u otro envoltorio. Los kits además incluyen un "peine para liendres" para ayudar a eliminar los ectoparásitos (por ejemplo piojos) y sus huevos del pelo. El "peine para liendres" es un peine normal para peinar el pelo. Por ejemplo, el LICEMEISTER® (National Pediculosis-Association, Inc., Newton, MA), ACUMED® Lice Comb (Health Enterprises, N. Attleboro, MA), MEDI-SWEEP Lice Comb (Classic Products, Oxnard, CA) son configuraciones preferidas de peines para piojos que se incluyen en los estuches. El envoltorio puede ser una caja, o simplemente un envoltorio (preferiblemente de plástico) que rodea el equipo. El peine está normalmente dentro del envoltorio pero también puede estar sujeto al exterior del mismo. Los estuches incluyen marcadores como tinta fluorescente o gorros de ducha. El kit también contiene instrucciones que describen como utilizar los elementos que se incluyen en el mismo para matar ectoparásitos.

Otras configuraciones de la presente invención se describen en los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1 – Fórmulas

Las fórmulas preferidas de la presente invención constan de una mezcla 50:50 de una ciclometicona y de miristato de isopropilo (p/p). Por ejemplo, la ciclometicona puede ser preferiblemente ST-Ciclometicona-5 NF™ (DOW CORNING®, Midland, Michigan).

La ST-ciclometicona 5-NT™ es el polidimetilciclosiloxano volátil, incoloro, transparente, compuesto principalmente por decametilciclopentasiloxano (D5), que está presente en más de un 95%. El octametilciclotetrasiloxano (D4) está presente en valores inferiores al 1% en ST-ciclometicona 5™. Otros tipos de siloxanos tienen composiciones diferentes. Por ejemplo, la ciclometicona 344 fluida (DOW CORNING®) contiene una proporción superior de octametilciclotetrasiloxano, y es un fluido de polidimetilciclosiloxano de baja viscosidad. En la presente invención se prefiere el uso del decametilciclopentasiloxano (D5) que se encuentra presente en el siloxano preferiblemente en concentraciones de al menos el 30%, 40%, 50%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% o incluso 100% de decametilciclopentasiloxano. Se ha averiguado que la decametilciclopentasiloxano (D5) es un siloxano especialmente preferido para matar ectoparásitos. Sin hacer referencia a ninguna teoría en particular se cree que el decametilciclopentasiloxano (D5) actúa sinérgicamente con el éster de ácido graso, y en particular el miristato de isopropilo, para dar lugar a una composición con mayor potencia y mayores propiedades en la destrucción de los ectoparásitos.

El miristato de isopropilo (IPM) se conoce químicamente como 1-metiletetradecanoato con una fórmula empírica de $C_{17}H_{34}O_2$ y un peso molecular de 270,51. Se ha preparado mediante la esterificación del ácido mirístico con propano-2-ol (éster de isopropilo de ácido mirístico).

La presente invención elimina la necesidad de la inclusión de sustancias químicas y agentes que no sean deseables por las razones aquí establecidas. Por consiguiente, las composiciones no contienen ninguno de los siguientes compuestos: piretrina, piretroides, permetrina, lindano, marathion, carbaril, fenotrina, espinosina, aceites vegetales (por ejemplo, los del género Salvia, Artemisia, Citrus, Juniperus, Laurus, Myristica, Origanum, Piper o bien Aloysia), aceite de anís, aceite del árbol del té, aceite de limón, aceite de almendras, mantequilla de coco, aceite de teobroma, aceites aromáticos, grasas de animal hidrogenadas y aceites vegetales hidrogenados, ésteres de polialcoholes, ésteres de ácidos grasos azucarados (por ejemplo, ésteres de sacarosa, fructosa, maltosa, lactosa y otros monosacáridos y disacáridos), derivados de 1-N-(halo-3-piridilmetil)-N-metilamino-1-alquilamino-2-nitroetileno, agonistas o antagonistas receptores de acetilcolina nicotínicos, citronelal o rodinal, rodinol, rodinil, lactoperoxidasa, tiocianato, ioduro, fuente de peróxido de hidrógeno, C_{2-6} -alcanoles fenílicos, C_{2-6} -dioles fenílicos, C_{2-8} -alquilendioles, alcoholes incluyendo alcoholes grasos no volátiles (por ejemplo, alcoholes C_{12-16} , alcohol ceterílico, alcohol cetílico; alcohol de isoestearilo, alcohol de lanolina, alcohol de laurilo, alcohol de oleilo, alcohol de estearilo), alcoholes alifáticos (como por ejemplo el propanol, isopropanol, butanol, alcohol t-butílico, pentanol, octanol, etanol), tensoactivos aniónicos o catiónicos (por ejemplo, lauril sulfato sódico o amoníaco, sulfato de laureth sódico o amoníaco, sales de amonio cuaternario como las mencionadas en la patente americana 5.288.483, tensoactivos aniónicos, como los mencionados en la patente americana 6.342.482, dicloruro de diamonio de propano de sebo, cloruros de dialquildimetilamonio, aminas grasas), hidróxido de amonio, otros agentes aniónicos, ésteres de glicerilo (por ejemplo, mono-, di-, y triglicéridos), parabenos como el Metilparabeno, propilparabeno y butilparabeno, glicoles de alquileo (por ejemplo, etilenglicol, propilenglicol), glicoles de polialquileo, óxidos de polialquileo, polioles (por ejemplo, el glicerol), agentes anfotéricos (por ejemplo, el 3-dodecilaminopropionato sódico, el sulfonato de 3-dodecilaminopropano sódico, las N-alquiltaurinas), tensoactivos zwitteriónicos (por ejemplo, amonio cuaternario alifático, compuestos de fosfonio y sulfonio, betaínas) y tensoactivos no iónicos (por ejemplo, condensados de óxido de polietileno de fenoles alquílicos, condensados de óxido de etileno con un producto de la reacción del óxido de propileno y productos de etilendiamina, el producto de condensación de alcoholes alifáticos que tienen entre 8 y 18

átomos de carbono, óxidos de aminas terciarias de cadena larga, óxidos de fosfina terciarios de cadena larga, sulfóxidos de dialquilo de cadena larga), triestearato de sorbitán, monopalmitato de sorbitán, bis-(2-etilhexil) sódico, sulfosuccinato, diestearato de butilenglicol, polisorbato 80, tocoferoles, ésteres de glicerilo (por ejemplo, mono-, di- y triglicéridos), glicoles de polialquileno (por ejemplo, propilenglicol, polietilenglicol), sorbitán, sacarosa, ácido cítrico, ácido acético, lauroanfoglucinato, diestearato de PEG-150, quaternium 15, benzimidazoles, sales ácidas de demecarium, ecotiopato, edrofonio, neostigmina, piridostigmina ambenonium e isofluorofato, dietiltoluidamida, piperonal, alquilcelulosas, 2-piridinatiol 1-óxido de zinc, derivados de celulosa, sebo, manteca de cerdo, mantequilla, grasa de pella, y grasa de lana de oveja.

Lo siguiente muestra un procedimiento preferido para preparar una composición comparativa. Una composición comparativa se preparaba con lo siguiente:

5	- ST-ciclotomicona 5, NF TM	49,5%
	- Miristato de isopropilo, NF	49,5
15	- Ivermectina	0,2
	- S-metopreno	0,8

La ST-ciclotomicona-5TM y el miristato de isopropilo se combinaban en un recipiente de acero de mezcla equipado con un eje de mezcla accionado por aire y una rueda motriz. Se añadía la ivermectina al torbellino de mezcla de la ciclotomicona y del miristato de isopropilo. Se aplicaba calor a 30°C y la mezcla continuaba durante 30 minutos hasta disolver la ivermectina. La fuente de calor se retiraba y se añadía S-metopreno (según la configuración) y se seguía agitando. El total se agitaba durante 15-20 minutos a una velocidad baja a media para prevenir la incorporación de aire. El producto se puede almacenar en un tanque de almacenamiento de acero inoxidable cerrado a temperatura ambiente controlada 15-30°C hasta el envasado.

Ejemplo 2 – Procedimiento para la evaluación de composiciones para matar piojos

En este ejemplo, la efectividad de los materiales pediculicidas en la fórmula del ejemplo 1 se examina frente a piojos de cuerpo adulto, *Pediculous humanus humans*. Pero este procedimiento se puede utilizar para comprobar la eficacia de una composición frente a los piojos de cabeza, pulgas, garrapatas o cualquier otro ectoparásito. En la descripción siguiente, “mórbido” significa que el piojo es incapaz de moverse hacia el calor 1 hora después del tratamiento. El parásito está enfermo pero no necesariamente se muere, y puede recuperar su comportamiento normal en 24 horas. Por “moribundo” se entiende que el parásito es incapaz de moverse hacia el calor (y por lo tanto la comida) 24 horas después del tratamiento y que se está muriendo.

Se realizaban cuatro ensayos idénticos reproducibles de 25 piojos cada uno, más cinco ensayos de control. Se utilizaba un vial o frasquito de vidrio o plástico, cribado de 20 mallas mediante rejilla en la base, como recipiente de inmersión. Dentro del vial se acoplaba un émbolo a base de una varilla de plástico y una pantalla circular.

Los 25 piojos adultos de sexos variados se colocaban en la base de un recipiente de prueba. Se insertaba un émbolo cribado para impedir que los piojos flotaran hasta la superficie. El material pediculicida que se iba a examinar se colocaba en un vaso de precipitados de 100 ml y éste se introducía en un baño de agua a una temperatura de 32°C. El recipiente de pruebas se colocaba en el pediculicida en el recipiente de 100 ml y los piojos se mantenían bajo el pediculicida durante 1, 4 ó 10 minutos. El recipiente de pruebas se retiraba al finalizar el periodo de inmersión deseado.

El recipiente de prueba se sumergía en un vaso de precipitados que contenía agua destilada a 32°C y se agitaba. Al cabo de 1 minuto, se sacaba el recipiente y se lavaban los piojos en una corriente de agua destilada (32°C). Los piojos se transferían a un trozo de trapo limpio, que luego se colocaba en una placa de Petri. La placa de Petri con los piojos se incubaba a 31,7°C y una humedad relativa del 60%.

Al cabo de 1 hora, se efectuaba una observación y se volvía a colocar la placa. Las observaciones se efectuaban colocando el trapo con los piojos sobre un trapo limpio en la placa. Luego la placa se colocaba en un calentador de portaobjetos (37°C) para generar una fuente de calor para atraer los piojos. Los piojos que no estaban muertos o mórbidos se movían hacia el plano inferior (es decir hacia el calor) en 5 minutos. Las observaciones se repetían a intervalos apropiados.

Ejemplo 3 – Efecto de las composiciones en los ectoparásitos

Utilizando el método descrito antes, se anotaban las observaciones siguientes. La exposición de piojos corporales a una composición de ciclotomicona (Dow Corning 344® fluid) y al miristato de isopropilo (50/50 p/p) durante 10 minutos daba lugar a aproximadamente un 52% de piojos que morían en 1 hora y a más del 99% de mortalidad de los piojos al cabo de 24 horas.

La exposición de los piojos del cuerpo a una composición del 100% de ciclotomicona (Dow Corning 344® fluid) durante 10 minutos daba lugar a una morbilidad del 100% de los piojos después de 1 hora y a aproximadamente una mortalidad del 16% de los piojos al cabo de 24 horas.

La exposición de los piojos del cuerpo a una composición del 100% de ST-ciclotomicona 5™ durante 10 minutos daba lugar a una morbilidad del 100% de los piojos después de 1 hora, y aproximadamente a una mortalidad del 79% de los piojos después de 24 horas.

5 Se observaba que la exposición de los piojos del cuerpo a una composición del 100% de miristato de isopropilo durante 10 minutos daba lugar a una mortalidad del 82% después de 1 hora, y dejaba el resto de piojos en estado mórbido. Al cabo de 24 horas, la mortalidad era del 100%.

10 Para todos los ensayos, la mortalidad de control era del 15% y la composición de control era el agua.

Ejemplo 4 – Fórmulas ovicidas

15 En este ejemplo se examinaban las fórmulas en una configuración comparativa donde se incluía un ovicida en la fórmula. A menudo la efectividad de un ovicida puede ser evaluada no solamente por el porcentaje de huevos que no salen (o no nacen) sino también por la etapa de desarrollo del embrión donde la diferenciación de las larvas se detiene por la acción del compuesto. La mortalidad natural debería causar números iguales de huevos o larvas no viables en cada etapa del desarrollo, aunque esto solamente puede resultar evidente con grandes tamaños de población.

20 En esta configuración comparativa, la ivermectina se incluía en un 0,20% en la fórmula que contiene ST-ciclotomicona 5, miristato de isopropilo (49,9/49,9) y S-metopreno en un 0,2%. Cuando los huevos de piojo entraban en contacto con la fórmula durante 10 minutos, aproximadamente un 44% de los huevos se morían, lo que significa que los huevos no podían salir del cascarón o bien que estaban en un estado emergente con las ninfas muertas.

25 Casi el 90% de los huevos destruidos se encontraban en la etapa temprana o tardía del desarrollo (en oposición al estado emergente). 24 horas después de una exposición de 10 minutos, todos los piojos estaban muertos. Por estado prematuro se entiende que no existe una diferenciación visible de los embriones. Por estado tardío se entiende que manchas oculares y/o miembros son visibles a través del corión del huevo. Por estado emergente se entiende que ninfas totalmente formadas son visibles en el proceso de eclosión, pero no separadas del huevo.

30 Ejemplo 5 – Garrapatas

35 Se utilizaba una composición comparativa que contiene ST-Ciclotomicona-5™ y miristato de isopropilo (50/50), ivermectina en un 0,20% y S-metopreno en un 0,2%. Veinticuatro garrapatas *R. sanguineus* se sumergían durante 10 minutos en un baño de pediculocida (usando agua como un control) y se dejaban secar. Se contaban el número de garrapatas muertas y vivas al cabo de una hora y de 24 horas. El 100% de las garrapatas se había muerto en 1 hora por la exposición de 10 minutos a la fórmula, mientras que ninguna de las garrapatas del grupo de control se había muerto

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición destinada a ser utilizada para matar ectoparásitos en un individuo, que consiste en un éster de ácido graso en una concentración del 10% en peso, del 20% en peso, entre el 25 y el 70% en peso, del 80% en peso o del 90% en peso siendo el resto un siloxano volátil, cíclico no polimérico, en la que dicho éster de ácido graso es un éster de un ácido graso seleccionado del grupo formado por miristato, laurato, palmitato, estearato, araquidato, behenato, lignocerato, palmitoleato, oleato, linoleato, linolenato y araquidonato.
- 10 2. Composición destinada a ser utilizada para matar ectoparásitos en un individuo conforme a la reivindicación 1, en la que el éster de ácido graso es el miristato de isopropilo.
- 15 3. Composición destinada a ser utilizada para matar ectoparásitos en un individuo conforme a la reivindicación 1, donde el siloxano cíclico se elige del grupo formado por decaciclometicona, octametilciclometicona, ciclotetrasiloxano, ciclopentasiloxano, ciclohexasiloxano, octametilciclotetrasiloxano, dodecametilciclohexasiloxanos y decametilciclopentasiloxanos.
4. Composición destinada a ser utilizada para matar ectoparásitos en un individuo conforme a la reivindicación 1, donde el éster de ácido graso es el miristato de isopropilo en un 50% en peso, y el siloxano está presente en un 50% en peso.