

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 585 654**

51 Int. Cl.:

**A61K 31/167** (2006.01)  
**A61K 31/53** (2006.01)  
**A61K 9/00** (2006.01)  
**A61K 9/06** (2006.01)  
**A61P 17/02** (2006.01)  
**A61K 31/137** (2006.01)  
**A61K 47/38** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.03.2006 E 06705008 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.05.2016 EP 1863468**

54 Título: **Composición anestésica tópica**

30 Prioridad:

**15.03.2005 AU 2005901250**  
**06.05.2005 AU 2005902296**  
**14.09.2005 AU 2005905062**  
**12.12.2005 AU 2005906965**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**07.10.2016**

73 Titular/es:

**ANIMAL ETHICS PTY LTD (100.0%)**  
**9-11 Platinum Street**  
**Crestmead, Queensland 4132, AU**

72 Inventor/es:

**SHEIL, MEREDITH;**  
**GIFFARD, ALLAN y**  
**OLSSON, CHARLES, ROBERT**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 585 654 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**

Composición anestésica tópica

**Campo técnico**

5 Esta descripción se refiere a una composición que comprende un agente anestésico local combinado con un marcador detectable. En particular, la descripción se refiere a una composición para la aplicación tópica a un sujeto y la presencia del agente anestésico en el sujeto se indica por medio del marcador detectable.

10 Esta descripción se refiere a los logros desarrollados principalmente para anestesiarse heridas abiertas de los animales, en particular aquellas causadas por los procedimientos de cría, y por lo tanto se describirán en este contexto. Se ha de apreciar, sin embargo, que la invención puede tener un uso general en la anestesia de heridas abiertas (incluyendo laceraciones, incisiones quirúrgicas, abrasiones, úlceras y quemaduras) de animales y seres humanos por igual.

**Técnica anterior**

15 Los anestésicos locales utilizados en los procedimientos de cría de animales son por lo general en forma de composiciones inyectables. Las composiciones inyectables tienen desventajas, puesto que causan dolor al animal durante la administración y plantean riesgos para el animal debido a una lesión accidental o toxicidad si se aplican de forma incorrecta. Pueden ser difíciles o peligrosos de administrar. Pueden aumentar el estrés del animal mediante la prolongación de los tiempos de manipulación. Pueden aumentar el riesgo de lesiones al manipulador debido al pinchazo de la aguja o a los tiempos de manipulación prolongados. Además, son de un solo uso y no son convenientes para la administración a un gran número de animales en el mismo tiempo. Se puede requerir la administración por un veterinario, y puede ser difícil determinar si la administración se ha realizado correctamente. Es por estas razones que la mayoría de los procedimientos de cría (p. ej., mutilación de tiras de piel ("mulesing"), esquilado, castración, amputación de la cola, etiquetas en las orejas, descuerne, la marca y el marcado) se llevan a cabo sin anestesia.

20 Un objeto de la presente invención consiste en proporcionar una composición anestésica tópica que minimiza o mejora al menos una de las desventajas mencionadas anteriormente, o proporcionar al público una elección útil o comercial.

25 El documento US 5.563.153 describe una composición anestésica tópica que comprende lidocaína, tetracaína y epinefrina para su aplicación sobre las superficies de heridas de los seres humanos con el fin de poder utilizar un volumen y una dosificación mínimos de los principios activos y que permanezcan en contacto con un tejido lacerado de interés sin derramarse. La preparación descrita en el documento US 5.563.153 no incluye un marcador detectable ni un agente antiséptico. La preparación descrita en el documento US 5.563.153 no comprende un alcohol polihidroxilado combinado con una preparación de celulosa como agente gelificante. Dicha preparación tampoco se pulveriza sobre las heridas. En una realización particular, la preparación se aplica utilizando un extremo de tejido estéril de un aplicador y está destinada a ser eliminada fácilmente por irrigación con solución salina sin dejar ningún residuo.

30 El documento WO 01/22907 describe composiciones de anestésicos locales para el tratamiento de heridas de úlceras crónicas que contienen mezclas de lidocaína y tetracaína, un poli(alcohol vinílico) y un potenciador de la viscosidad a base de almidonado que puede ser intercambiado por derivados de celulosa. La formulación tópica a base de PVA del documento WO 01/22907 es para la aplicación a una herida para suministrar un agente activo/efecto anestésico antes de la intervención quirúrgica y se pretende que sea una masa/formulación coherente fácilmente pelable, para separarla mediante pelado de la herida de un ser humano después de que la formulación haya finalizado el suministro de agente activo/efecto anestésico. No se pretende que la formulación sea aplicada y dejada en el lugar hasta que la herida se cubra más/o se cure.

35 Del documento US 2003/0059379 se conoce un método para el tratamiento de enfermedades periodontales y otros tejidos de la mucosa enfermos utilizando una composición de tinte y energía láser. El documento US 2003/0059379 no describe una composición que comprende agentes gelificantes, o un vasoconstrictor.

40 De Glattes et al. se conoce una mezcla inyectable de anestésico local y un tinte de contraste, que no es para uso tópico.

45 El documento JP 7 157 427 describe una composición anestésica para la superficie dental utilizada en una superficie de la mucosa antes de la inyección de un agente anestésico local más potente.

50 El documento WO 00/30630 enseña el uso de inhibidor de la guanilato ciclasa combinado con una composición de anestésico tópico o una combinación de tinte rédox y anestésico tópico en portadores/vehículo dermatológicos tópicos conocidos, que causa dolor después de la administración.

**Descripción de la invención**

De acuerdo con la presente invención, se proporciona una composición de anestésico tópico para uso tópico para anestesiarse y recubrir terminaciones nerviosas de una herida abierta de un sujeto, en donde la herida abierta es una laceración, incisión quirúrgica, abrasión, úlcera o quemadura, que comprende:

- 5 una cantidad eficaz de un primer agente anestésico local que tiene un inicio de acción rápido y una cantidad eficaz de un segundo agente anestésico local que tiene una duración de acción prolongada;
- un vasoconstrictor en una cantidad eficaz para reducir el sangrado de la herida abierta y para disminuir la velocidad de absorción vascular de los agentes anestésicos locales con el fin de reducir el riesgo de toxicidad sistémica;
- 10 un agente antiséptico;
- un marcador detectable en forma de un colorante para indicar la presencia de los agentes anestésicos en la herida abierta; y
- un alcohol polihidroxilado combinado con una preparación de celulosa como agentes gelificantes,
- 15 en donde dicha composición está en forma de un gel para pulverización visiblemente coloreado, pegajoso, viscoso que puede cubrir la herida abierta y es capaz de maximizar el suministro de los ingredientes activos de la composición a la herida abierta al permanecer húmedo y viscoso cuando se aplica como recubrimiento sobre dicha herida abierta, y
- 20 en donde tras el recubrimiento de gel sobre las terminaciones nerviosas en la herida, se produce un adormecimiento del dolor después de aproximadamente 4 horas de forma independiente de los agentes anestésicos, contribuyendo así a mejorar el efecto anestésico de la composición como se reivindica en la reivindicación 1.

Otras características de la invención reivindicada se definen en las reivindicaciones 2 a 13.

- 25 De acuerdo con otro aspecto de la presente descripción, se describe un método para anestesiarse un sujeto, comprendiendo dicho método la etapa de aplicar por vía tópica al sujeto una composición que comprende al menos un agente anestésico local y un marcador detectable, en donde la presencia del agente anestésico en el sujeto está indicada por el marcador detectable.

- 30 De acuerdo con otro aspecto de la presente descripción, se describe el uso de una composición que comprende al menos un agente anestésico local y un marcador detectable en la preparación de un medicamento tópico para proporcionar anestesia a un sujeto, en donde la presencia del agente anestésico en el sujeto está indicada por el marcador detectable.

- De acuerdo con otro aspecto de la presente descripción, se describe un método para preparar una composición anestésica tópica para su uso en un sujeto, en donde dicho método comprende la etapa de combinar al menos un agente anestésico local junto con un marcador detectable, por lo que la presencia de el agente anestésico en el sujeto está indicada por el marcador detectable.

- 35 Se puede utilizar cualquier tipo adecuado de agente anestésico o combinación de agentes. Pueden ser agentes anestésicos adecuados, por ejemplo, lidocaína, cloroprocaina, mepivacaína, bupivacaína, articaína, etidocaína, levobupivacaína, tetracaína, prilocaína, benzocaína, ropivacaína, cocaína, oxiprocaína, hexilcaína, dibucaína, piperocaína y procaína y los ácidos, bases y sales de los mismos farmacéuticamente aceptables.

- 40 Otros agentes anestésicos potenciales incluyen: butambeno, butambenpicrato, clorhidrato de dimetisoquina, diperodona, difenhidramina, diclonina, ketamina, metapirilina, ácido p-butilaminobenzoico, hidrocloreuro de éster 2-(dietilamino)etilico, pramoxina y tripeleminamina.

La composición anestésica proporciona preferiblemente una anestesia máxima con el mínimo riesgo de toxicidad. La formulación de la composición se puede variar, según sea necesario, en cuanto a la potencia, la velocidad de aparición y duración de la acción anestésica.

- 45 La composición comprende al menos un agente anestésico local que tiene un rápido inicio de acción y al menos un agente anestésico local que tiene una duración de acción prolongada.

Los agentes anestésicos que suelen tener un rápido inicio de acción (por lo general entre aproximadamente 5 y 10 minutos) incluyen lidocaína, prilocaína, ametocaína y cocaína.

- 50 Los agentes anestésicos que suelen tener un inicio más lento de la acción, pero una mayor duración de acción (por lo general entre aproximadamente 4 y 12 horas de anestesia) incluyen bupivacaína ametocaína/tetracaína. La bupivacaína típicamente puede proporcionar hasta aproximadamente 6-12 horas de anestesia, dependiendo del

método de administración.

5 Se puede utilizar cualquier cantidad adecuada de lidocaína en la composición, pero preferiblemente se utiliza la lidocaína de aproximadamente 1 a 10% en peso/volumen. Preferiblemente, se utiliza aproximadamente 2-8% en peso/volumen de lidocaína como agente anestésico en aquellas situaciones en las que se requiere un inicio de acción rápido. Más preferiblemente, se usa aproximadamente lidocaína al 5%.

La composición puede comprender, adicionalmente, cualquier cantidad adecuada de bupivacaína si la lidocaína tiene una duración de la acción inadecuada. La composición puede comprender de aproximadamente 0,1 a 5% en peso/volumen de bupivacaína, y más preferiblemente aproximadamente 0,5% de bupivacaína.

10 La composición se utiliza para anestesiarse una herida abierta, tal como una laceración, una incisión quirúrgica, una abrasión, una úlcera o una quemadura de un sujeto.

15 La composición incluye un vasoconstrictor para disminuir la velocidad de absorción vascular del agente anestésico, con el fin de mejorar la profundidad y duración de la anestesia, para reducir el sangrado de una herida abierta del sujeto, así como para reducir la toxicidad sistémica. Se puede utilizar cualquier tipo adecuado de vasoconstrictor. Los vasoconstrictores adecuados incluyen, por ejemplo, adrenalina (epinefrina), noradrenalina (norepinefrina) y fenilpresina. Preferiblemente, la composición incluye aproximadamente de 1:1.000 a 1:10.000 de adrenalina, y más preferiblemente 1: 2.000 de adrenalina.

20 La composición puede incluir uno o más de otros ingredientes activos. Un ingrediente activo, según se define en la presente memoria, es un compuesto que proporciona un beneficio al sujeto. El ingrediente activo puede ser, por ejemplo, un anticuerpo, analgésico, anticoagulante, antiproliferativo, antiinflamatorio, citoquina, citotoxina, factor de crecimiento, interferón, agente hemostático, una hormona, lípidos, hueso desmineralizado o proteína morfogenética ósea, factor de inducción de cartilago, oligonucleótido, polímero, polisacárido, polipéptido, inhibidor de proteasa, vitamina, mineral, insecticida o repelente de insectos, agente antibiótico o antifúngico.

25 Los agentes antiinflamatorios analgésicos potenciales incluyen los siguientes: acetaminofeno, aspirina, ácido salicílico, salicilato de metilo, salicilato de colina, salicilato de glicol, 1-mentol, alcanfor, ácido mefenámico, ácido flufenámico, indometacina, diclofenaco, alclofenaco, ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno, pranoprofeno, fenoprofeno, sulindac, fenbufeno, clidanaco, flurbiprofeno, indoprofeno, ácido protizidico, fentiazaco, tolmetina, ácido tiaprofenico, bendazaco, bufexemacpiroxicam, fenilbutazona, oxifenbutazona, clofezone, pentazocina, mepirizol, hidrocortisona, cortisona, dexametasona, fluocinolona, triamcinolona, medrisona, prednisolona, flurandrenolida, prednisona, halcinonida, metilprednisolona, fludrocortisona, corticosterona, parametasona, betametasona, ibuprofeno, naproxeno, fenoprofeno, fenbufeno, flurbiprofeno, indoprofeno, ketoprofeno, suprofen, indometacina, piroxicam, aspirina, ácido salicílico, diflunisal, salicilato de metilo, fenilbutazona, sulindac, ácido mefenámico, meclofenamato sódico, y tolmetina.

35 La composición incluye un agente antiséptico para, entre otras cosas, minimizar la contaminación y la infección de la herida. Se puede utilizar cualquier tipo adecuado de agente antiséptico. Los agentes antisépticos adecuados incluyen cetrimida, povidona-yodada, clorhexidina, yodo, cloruro de benzalconio, ácido benzoico, nitrofurazona, peróxido de benzoilo, peróxido de hidrógeno, hexaclorofeno, fenol, resorcinol y el cloruro de cetilpiridinio. Es posible que un antiséptico fuertemente coloreado tal como el yodo también pueda ser el marcador detectable.

40 De acuerdo con realizaciones particulares, la composición incluye un insecticida o repelente de insectos para detener los insectos que infestan una herida del sujeto. Se puede utilizar cualquier tipo adecuado de insecticida o repelente de insectos. Los ejemplos de los insecticidas adecuados incluyen: triclorfón, triflumeron, fentión, bendiocarb, cimazina, dislubenzuron, diclanil, fluazurón, amitraz, deltametrina, cipermetrina, clorfenbifos, flumetrina, ivermectina, abermectina, avermectina, doramectina, moxidectina, zeti-cipermetrina, diazinón, espinosad, imidacloprid, nitenpiram, piriproxifen, fipronil, citioato, lufenurón, selamectina, milbemicina oxima, clorpirifos, cumafos, pilproprtamfos, alfa-cipermetrina, cipermetrina alto-*cis*, ivermectina, diflubenzuron, ciclodieno, carbamato y benzoilurea.

45 De acuerdo con la presente descripción, se puede utilizar cualquier tipo adecuado de marcador detectable. Tal marcador puede ser, por ejemplo, visible al ojo o visible bajo luz UV. El marcador detectable puede ser un marcador visual y ser visible antes de aplicar la composición al sujeto y/o después de aplicar la composición al sujeto. De acuerdo con la invención, el marcador detectable es un colorante. El colorante puede ser un pigmento y/o un tinte. 50 Los colorantes adecuados incluyen, por ejemplo, tintes alimentarios comunes o las líneas de pigmentos ORCODERM®, ORCOBRITE® y ORCOFUR® y tintes vendidos por Organic Dyestuffs Corporation. Preferiblemente, el marcador detectable no es tóxico y no mancha la piel de forma permanente o el cuero del animal o el pelo, pelaje o lana circundantes.

55 El sujeto puede ser un ser humano. El sujeto puede ser un animal tal como una oveja, caballo, vaca, cabra, cerdo, perro o gato. El sujeto puede ser otro tipo de animal.

La composición se puede utilizar para un procedimiento de cría de animales. El procedimiento puede ser, por ejemplo, mutilación de tiras de piel, esquilado, castración, amputación de la cola, etiquetas en las orejas, descuerne,

la marca y el marcado, o el tratamiento de una herida abierta, p. ej. causada por esquileo. Preferiblemente, la composición se usa para la mutilación de tiras de piel que se realiza a fin de evitar la infestación por larvas de moscas.

5 De acuerdo con la presente descripción, la composición se puede aplicar al sujeto en cualquier forma adecuada y puede estar, por ejemplo, en forma de pomada, gel, loción, pomada, crema, barra, emulsión, polvo, pasta, solución, suspensión, solución para pulverización, aerosol en gel, crema, espuma o aerosol. La composición puede estar en una forma de liberación sostenida, por medio de la cual los agentes activos se liberan lentamente durante un período prolongado de tiempo. La composición de la descripción puede ser incorporada a un vendaje o apósito.

10 La composición de la descripción se puede aplicar al sujeto en forma de gel para pulverización, emulsión, polvo, solución, crema, suspensión o espuma, con el fin de perturbar la herida del sujeto lo menos posible. Preferiblemente, se puede aplicar en forma de una dosis medida.

15 La composición de la invención se aplica al sujeto en forma de gel para pulverización con el fin de minimizar el dolor relacionado con contacto o la manipulación de una herida (causada por mutilación de tiras de piel, por ejemplo), minimizar el riesgo de infección de la contaminación en la piel y de manera que la herida no necesita ser perturbada más de lo necesario. Alternativamente, la composición descrita se puede aplicar en forma de un gel con la mano, o exprimir desde un tubo para llenar una herida causada, por ejemplo, durante un procedimiento de descuerne.

20 Dependiendo de la forma de la composición, la composición puede incluir uno o más de los siguientes tipos de ingredientes: diluyente acuoso u oleoso, portador, excipiente o base; tampón; agente amargante (es decir, agente de mal sabor); agente de suspensión; emulsionante; emoliente; humectante; agente estabilizante; agente dispersante; solubilizante; agente acondicionador de la piel; protector de piel; potenciador de la penetración en la piel; fragancia; conservante; propelente; agente de protección solar; tensioactivo; modificador de la textura; y agente de impermeabilización.

25 Las bases, los portadores, los diluyentes y los excipientes oleosos o acuosos adecuados son inertes y fisiológicamente aceptables e incluyen, por ejemplo: solución salina bacteriostática (solución salina que contiene alcohol bencílico), cetomacrogol, alcohol cetílico, glicerina, lanolina, cremas con una base de vaselina, geles, hidrogeles, solución salina, alcoholes de cadena corta y glicoles (p. ej., alcohol etílico y propilenglicol), y agua.

30 Se pueden utilizar emulsiones de agua en aceite o de aceite en agua. Los ejemplos de tensioactivos y agentes emulsionantes adecuados incluyen: tensioactivos no iónicos etoxilados y no etoxilados, ácido abiético, aceite de almendra PEG, cera de abejas, caprato de butilglucósido, éster de glicol de ácido C<sub>18</sub>-C<sub>36</sub>, alquilfosfato C<sub>9</sub>-C<sub>15</sub>, ésteres PEG-4 de triglicéridos caprílicos/cápricos, cetomacrogol, cetereth-7, cetereth-20, cetilfosfato, alcohol cetilsteárilico, ésteres de PEG de aceite de maíz, fosfato de DEA-cetilo, laurato de dextrina, dilaureth-7 citrato, dimiristilfosfato, glicereth-17 cocoato, erucato de glicerilo, glicerol, laurato de glicerilo, GMS estables a los ácidos, ésteres de PEG de aceite de ricino hidrogenado, ácido isoesteareth-11- carboxílico, lecitina, lisolecitina, nonoxinol-9, octildodeceth-20, glicéridos de palma, diisoestearato de PEG, PEG estearamina, poloxaminas, poliglicéridos, linoleato de potasio, PPG, miristato de rafinosa, caproilactilato de sodio, caprilato de sodio, cocoato de sodio, isoestearato de sodio, tocoferil fosfato de sodio, esteareths, TEA-C<sub>12</sub>-C<sub>13</sub> pareth-3 sulfato, tri-C<sub>12</sub>-C<sub>15</sub> pareth-6 fosfato, y trideceths.

35 La composición puede incluir uno o más tipos de conservantes. Un conservante adecuado, por ejemplo, puede ser: cloruro de benzalconio, ácido benzoico, cloruro de benzetonio, alcohol bencílico, 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol, bronopol, hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado, butil parabeno, clorofeno, clorfenesina, diazolidinilurea, DMDM hidantoína, etilparabeno, conservante liberador de formaldehído, hidroquinona, butilcarbamato de yodopropinilo, imidazolidinilurea, metildibromoglutaronitrilo, metilhidroquinona, metilisotiazolinona, metilparabeno, nitrosaminas, o-cimen-5-ol, fenoxietanol, propilparabeno, quaternium-15, benzoato de sodio, deshidroacetato de sodio, hidroximetilglicinato de sodio, metabisulfito de sodio, y sulfito de sodio. La composición puede incluir el agente reductor metabisulfito de sodio con el fin de mejorar la estabilidad del vasoconstrictor.

40 Un agente acondicionador de la piel, según se define en la presente memoria, mejora la piel seca o dañada. Tales agentes, por ejemplo, incluyen: acetilcisteína, dihidroesfingosina N-acetilo, copolímeros de acrilato/acrilato de behenilo/acrilato de dimeticona, adenosina, fosfato de adenosina cíclico, fosfato adenosina, trifosfato de adenosina, alanina, albúmina, extracto de algas, alantoína y derivados, extractos de aloe barbadensis, PCA de aluminio, amiloglucosidasa, arbutina, arginina, azuleno, bromelina, polvo de suero de leche, butilenglicol, cafeína, gluconato de calcio, capsaicina, carbocisteína, carosina, beta-caroteno, caseína, catalasa, cefalinas, ceramidas, extracto de flor de Chamomilla recutita (matricaria), colecalciferol, ésteres de colesterol, coco-betaína, coenzima A, almidón de maíz modificado, cristalinas, cicloetoximeticona, ADN cisteína, citocromo C, darutosido, sulfato de dextrano, dimeticona copolíoles, hialuronato de dimetilsilanol, ADN, elastina, aminoácidos de elastina, factor de crecimiento epidérmico, ergocalciferol, ergosterol etilhexilo PCA, fibronectina, ácido fólico, gelatina, gliadina, beta-glucano, glucosa, glicina, glucógeno, glicolípidos, glicoproteínas, glicosaminoglicanos, glicoesfingolípidos, peroxidasa de rábano picante, proteínas hidrogenadas, proteínas hidrolizadas, aceite de jojoba, queratina, aminoácidos de queratina, quinetina, lactoferrina, lanosterol, laurilo PCA, lecitina, ácido linoleico, ácido linoléico, lipasa, lisina, lisozima, extracto de malta, maltodextrina, melanina, metionina, sales minerales, niacina, niacinamida, aminoácidos

de avena, orizanol, proteínas hidrolizadas de palmitoilo, pancreatina, papaína, PEG, pepsina, fosfolípidos, fitoesteroides, enzimas placentarias, lípidos placentarios, piridoxal 5-fosfato, quercetina, acetato de resorcinol, riboflavina, ARN, extracto de producto lisado *Saccharomyces*, aminoácidos de seda, sorbitol, esfingolípidos, estearamidopropil betaína, palmitato de estearílico, tocoferol, acetato de tocoferilo, linoleato, ubiquinona, aceite de semilla de *Vitis vinifera* (uva), aminoácidos de trigo, goma de xantano, y gluconato de zinc.

La composición puede incluir un potenciador de penetración en la piel para mejorar la penetración de los ingredientes activos, tales como el agente anestésico. Se puede utilizar cualquier tipo adecuado de potenciador. Los ejemplos de los potenciadores adecuados pueden incluir disolventes, detergentes o alcoholes de bajo número de carbonos, tales como dimetilsulfóxido, alcohol oleílico, propilenglicol, metilpirrolidona y dodecilazilcicloheptan-2-ona.

Los ejemplos de los agentes espesantes o que aumentan la viscosidad incluyen: copolímeros de acrilamida, agarosa, amilopectina, bentonita, alginato de calcio, carboximetilcelulosa de calcio, carbómero, carboximetilquitina, derivados de aceite de ricino, goma de celulosa, preparaciones de celulosa, alcohol cetílico, alcohol cetosteárico, aceite de coco, dextrina, gelatina, sebo hidrogenado, hidroxil celulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilalmidón, tixotropo inorgánico, alginato de magnesio, metilcelulosa, celulosa microcristalina, arcillas modificadas, parafina, pectina, diversos PEG, poli(ácido acrílico), poli(ácido metacrílico), poli(alcohol vinílico), compuestos de amonio cuaternario de bentonita o estearato de zinc, manteca de karité, sorbitol, diversos PPG, copolímeros de acrilato de sodio, carragenano de sodio, dióxido de silicio, goma de xantano, y beta-glucano de levadura.

De acuerdo con la presente descripción, los polvos pueden incorporar una base de polvo convencional, tal como caolín, lactosa, almidón o talco.

El propelente puede ser, por ejemplo, un fluoroclorohidrocarburo tal como diclorodifluorometano, difluoroetano o triclorofluorometano.

La composición de la invención está en forma de un gel pegajoso, viscoso. La composición de la invención está en forma de un gel para pulverización que puede cubrir una herida del sujeto y puede maximizar el suministro de los ingredientes activos a la herida de manera que permanezcan húmedos y viscosos (es decir, "pegajosos").

De acuerdo con la presente descripción, una composición puede comprender un agente gelificante hidrófilo o hidroalcohólico o comprende aproximadamente de 1 a 20 g por litro de al menos un tipo de goma o preparación de celulosa. De acuerdo con la invención, la composición comprende un alcohol polihidroxilado combinado con una preparación de celulosa. Preferiblemente, la composición de la invención comprende aproximadamente 5 mg/mL de hidroxil celulosa combinada con aproximadamente 100 mg/mL de sorbitol líquido no cristalizabile (70%).

En particular, la composición puede comprender uno o más de los siguientes adhesivos, agentes espesantes, agentes gelificantes y/o agentes que aumentan la viscosidad: copolímeros de acrilamida, agarosa, amilopectina, alginato de calcio, carboximetilcelulosa de calcio, carbómero, carboximetilquitina, derivados de aceite de ricino, goma de celulosa, preparación de celulosa, alcohol cetílico, alcohol cetosteárico, dextrina, gelatina, hidroxilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilalmidón, azúcar inerte, alginato de magnesio, metilcelulosa, celulosa microcristalina, pectina, PEG, poli(ácido acrílico), poli(ácido metacrílico), poli(alcohol vinílico), compuesto de amonio cuaternario de bentonita o estearato de zinc, sorbitol, PPG, copolímeros de acrilato de sodio, carragenano de sodio, goma de xantano, y levadura de beta-glucano.

En una realización preferida, la composición de la invención comprende:

aproximadamente 100 mg/mL de sorbitol líquido no cristalizabile (70%);  
aproximadamente 50,0 mg/mL de lidocaína HCl;  
aproximadamente 5,0 mg/mL de bupivacaína HCl;  
aproximadamente 1,5 mg/mL de metabisulfito de sodio;  
aproximadamente 5,0 mg/mL de cetrimida;  
aproximadamente 45,0 µg/mL de tartrato de adrenalina;  
aproximadamente 5,0 mg/mL de hidroxilcelulosa; y  
tinte.

En otro aspecto de la descripción, una composición comprende:

aproximadamente 100 mg/mL de sorbitol líquido no cristalizabile (70%);  
aproximadamente 40,0 mg/mL de lidocaína HCl;  
aproximadamente 1,5 mg/mL de metabisulfito de sodio;  
aproximadamente 5,0 mg/mL de cetrimida;  
aproximadamente 36,0 µg/mL de tartrato de adrenalina;  
aproximadamente 5,0 mg/mL de hidroxilcelulosa; y  
tinte.

Cuando la composición se utiliza en animales, por ejemplo para la mutilación de tiras de piel, la composición puede

incluir preferiblemente un insecticida o repelente de insectos. Si se utiliza, por ejemplo, para la castración o la amputación parcial de la cola, la composición puede incluir un potenciador de penetración.

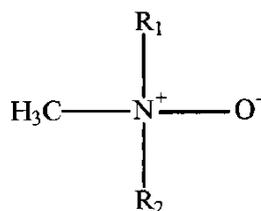
5 Como se describe en la presente memoria, un ingrediente activo también puede ser, por ejemplo, un agente de desvellonado o agente de cicatrización en la piel que provoca el desvellonado temporal o permanente/destrucción de la lana o de los folículos pilosos/cicatrización en la piel en el sitio de aplicación (denominado en lo sucesivo "agente lesionante").

10 Como se describe en la presente memoria, se puede utilizar una composición que contiene un agente lesionante para cualquier tipo adecuado de procedimiento (incluyendo los procedimientos quirúrgicos) en los que se requiere eliminación de lana, pelaje o vello. El procedimiento puede ser, por ejemplo, mutilación química de tiras de piel o marcado de animales. La composición se puede utilizar para la mutilación química de tiras de piel.

De acuerdo con otro aspecto de la presente descripción, se describe la composición tópica, tanto para la creación de una herida en un sujeto como para el alivio del dolor debido a la herida, comprendiendo dicha composición: al menos un agente lesionante para la creación de una herida; al menos un agente anestésico local; y, un marcador detectable, en donde la presencia del agente anestésico en el sujeto está indicada por el marcador detectable.

15 De acuerdo con otro aspecto de la presente descripción, se describe un método tanto para la creación de una herida en un sujeto como para el alivio del dolor debido a la herida, comprendiendo dicho método la etapa de aplicar por vía tópica al sujeto una composición que comprende: al menos un agente lesionante para la creación de una herida; al menos un agente anestésico local para anestesiarse la herida; y un marcador detectable, en donde la presencia del agente anestésico en el sujeto está indicada por el marcador detectable.

20 De acuerdo con la presente descripción, se puede utilizar cualquier tipo adecuado de agente lesionante. El agente lesionante puede comprender, por ejemplo, uno o más de los siguientes: fenol; y, un compuesto de amonio cuaternario catiónico que tiene la fórmula



25 en donde R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son alquilo que tiene 8-10 átomos de carbono, óxido de didecildimetilamina, cloruro de didecildimetilamonio, cloruro de dioctildimetilamonio, cloruro de octildecildimetilamonio, cloruro de didecildimetilamonio, cloruro de didecilmiletilamonio, cloruro didecilmilpropilamonio, cloruro dideciletilpropilamonio, bromuro de noniltrimetilamonio, cloruro de tricapril(trioctil)metilamonio, bromuro de trioctilpropilamonio y Adogen 464-cloruro de trimetil(C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub>)amonio cuaternario.

30 Otros agentes lesionantes se describen en las memorias descriptivas de la Patente Australiana Núm. 524658 de ICI Australia Limited y Núm. 647784 de Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation.

35 De acuerdo con la presente descripción, se puede utilizar cualquier cantidad adecuada de agente o agentes lesionantes. Si la composición contiene fenol, puede comprender aproximadamente 25 a 80% en peso/volumen de dicho compuesto. El fenol puede ser fenol, resorcinol o cresol, o una mezcla de estos compuestos. La composición puede incluir otros ingredientes como se describe en la memoria descriptiva Núm. 524658.

Si la composición descrita en la presente memoria contiene un compuesto de amonio cuaternario catiónico, éste puede comprender aproximadamente 15 a 25% en peso/peso de ese compuesto. La composición puede incluir otros ingredientes como se describe en la memoria descriptiva Núm. 647784.

A continuación se proporcionarán ejemplos no limitantes de las realizaciones.

40 **Mejores modos de llevar a cabo la invención**

**Ejemplo 1 - Formulación de un gel anestésico tópico**

Este ejemplo de referencia describe la preparación de una composición anestésica tópica en forma de un gel para pulverización. La composición tiene la siguiente formulación:

45

- Agua purificada Sorbitol líquido no cristalizante al 70%	100,0 mg/mL
- Lidocaína HCl	40,0 mg/mL (4%)
- Metabisulfito de sodio	10,5 mg/mL
- Cetrimida	50,0 mg/mL
- Tartrato de adrenalina	36,0 µg/mL (1:2000)
- Hidroxicelulosa	Cantidad suficiente (c.s.)
- Tinte alimentario (p. ej. azul)	c.s.
- Agua purificada	hasta 1 mL

La composición se prepara combinando los ingredientes anteriores para conseguir el color y la consistencia requeridos según sea necesario. La composición se coloca a continuación dentro de un aplicador de pulverización adecuado. La composición es viscosa y, cuando se aplica, tiene forma de un gel "pegajoso".

- 5 El sorbitol funciona como un espesante y un humectante y mantiene el gel "pegajoso" después de la aplicación. El metabisulfito de sodio evita la oxidación de la adrenalina. La Cetrimida es un antiséptico, así como un agente tensioactivo y humectante. La hidroxicelulosa funciona como espesante.

- 10 La hidroxicelulosa y el sorbitol son los principales responsables de la naturaleza gelatinosa de la composición. Aunque normalmente la composición comprenderá aproximadamente 5 mg/mL de hidroxicelulosa combinada con aproximadamente 100 mg/mL de sorbitol líquido no cristalizante (70%), la composición puede comprender cualquiera de aproximadamente 1 a 20 g por litro de al menos un tipo de goma preparación de celulosa. Típicamente, la composición comprenderá un alcohol polihidroxilado combinado con una preparación de celulosa.

- 15 Si se desea, la composición puede comprender adicionalmente un agente anti-inflamatorio (p. ej. acetato de isoflupredona), y/o un insecticida/repelente de insecto tal como diazinon, ciromazina o espinosad (a aproximadamente 1 mg/mL), y/o un potenciador de la penetración en la piel, y/o un agente amargante.

**Ejemplo 2 - Formulación de un gel anestésico tópico que tiene una duración de acción prolongada**

Este ejemplo describe la preparación de otra composición anestésica tópica en forma de un gel para pulverización y que tiene potencialmente una mayor duración de acción que la composición del Ejemplo 1. La composición tiene la siguiente formulación:

- Agua purificada Sorbitol líquido no cristalizante al 70%	100,0 mg/mL
- Lidocaína HCl	50,0 mg/mL (5%)
- Bupivacaína HCl	5,0 mg/mL (0,5%)
- Metabisulfito de sodio	1,5 mg/mL
- Cetrimida	5,0 mg/mL
- Tartrato de Adrenalina	45,0 µ/mL
- Tinte alimentario (p. ej. azul brillante)	c.s.
- Hidroxicelulosa	c.s.
- Agua purificada	hasta 1 ml

20

La composición se prepara combinando los ingredientes anteriores para conseguir el color y la consistencia requeridos según sea necesario. La composición se coloca a continuación dentro de un aplicador para pulverización

adecuado. Una vez más, la composición tiene la forma de un gel "pegajoso".

Si se desea, la composición puede comprender adicionalmente un agente anti-inflamatorio, y/o un insecticida/repelente de insectos, y/o un potenciador de la penetración en la piel, y/o un agente amargante.

**Ejemplo 3 - Formulación de una Crema Anestésica Tópica que tiene una duración de acción prolongada**

- 5 Este ejemplo de referencia describe la preparación de otra composición anestésica tópica en forma de una crema para pulverización. La composición tiene la siguiente formulación:

- Alcohol cetílico	78,00 mg/mL
- Cera parafina	135,00 mg/mL
- Glicerol	75,00 mg/mL
- Laurilsulfato	10,00 mg/mL
- Tinte	c.s.
- Lidocaína HCl	50,00 mg/mL
- Bupivacaína HCl	5,00 mg/mL
- Metabisulfito de sodio	1,50 mg/mL
- Cetrimida	5,00 mg/mL
- Ácido clorhídrico 25%	c.s.
- Tartrato ácido de Adrenalina	0,045 mg/mL
- Agua purificada	hasta 1 ml

- 10 La composición se prepara combinando los ingredientes anteriores para conseguir el color y la consistencia requeridos según sea necesario. La composición se coloca a continuación dentro de un aplicador para pulverización adecuado. La composición está en forma de una crema "pegajosa".

Si se desea, la composición puede comprender adicionalmente un agente anti-inflamatorio, y/o un insecticida/repelente de insectos, y/o un potenciador de la penetración en la piel, y/o un agente amargante.

**Ejemplo 4 - Formulación de un gel anestésico tópico que tiene una duración de acción prolongada**

- 15 Este ejemplo de referencia describe la preparación de otra composición anestésica tópica en forma de un gel para pulverización que tiene una base de goma. La composición tiene la siguiente formulación:

- Goma de Xantano	10,00 mg/mL
- Goma Arábica	1,00 mg/mL
- Sorbitol Líquido	100,00 mg/mL
- Tinte	c.s.
- Lidocaína HCl	50,00 mg/mL
- HCl Bupivacaína	5,00 mg/mL
- Metabisulfito de sodio	1.50 mg/mL
- Cetrimida	5,00 mg/mL
- Ácido clorhídrico al 25%	c.s.
- Tartrato ácido de Adrenalina	0,045 mg/mL
- Agua purificada	hasta 1 mL

La composición se prepara combinando los ingredientes anteriores para conseguir el color y la consistencia requeridos según sea necesario. La composición se coloca a continuación dentro de un aplicador para pulverización adecuado. La composición está en forma de un gel "pegajoso".

Si se desea, la composición puede comprender adicionalmente un agente anti-inflamatorio, y/o un insecticida/repelente de insectos, y/o un potenciador de la penetración en la piel, y/o un agente amargante.

**Ejemplo 5 - Formulación de un gel anestésico tópico que tiene una duración de acción prolongada**

- 5 Este ejemplo de referencia describe la preparación de otra composición anestésica tópica en forma de un gel para pulverización que tiene una base de poli(ácido acrílico). La composición tiene la siguiente formulación:

- Poli(ácido acrílico)	10,00 mg/mL
- Hidróxido de sodio	c.s.
- Aceite de ricino polihidrogenado	10,00 mg/mL
- Sorbitol Líquido	100,00 mg/mL
- Tinte	c.s.
- Lidocaína HCl	50,00 mg/mL
- Bupivacaína HCl	5,00 mg/mL
- Metabisulfito de sodio	1,50 mg/mL
- Cetrimida	5,00 mg/mL
- Ácido clorhídrico al 25%	c.s.
- Tartrato ácido de adrenalina	0,045 mg/mL
- Agua purificada	hasta 1 mL

La composición se prepara combinando los ingredientes anteriores para conseguir el color y la consistencia requeridos según sea necesario. La composición se coloca a continuación dentro de un aplicador para pulverización adecuado. La composición está en forma de un gel "pegajoso".

- 10 Si se desea, la composición puede comprender adicionalmente un agente anti-inflamatorio, y/o un insecticida/repelente de insectos, y/o un potenciador de la penetración en la piel, y/o un agente amargante.

**Ejemplo 6 - Formulación de un gel anestésico tópico que tiene un insecticida y un potenciador de la penetración en la piel**

- 15 Este ejemplo describe la preparación de otra composición anestésica tópica en forma de un gel para pulverización que tiene un insecticida (espinosad), así como un potenciador de la penetración en la piel (propilenglicol). La composición tiene la siguiente formulación:

- Celulosa	5,00 mg/mL
- Espinosad	1,25 mg/mL
- Propilenglicol	100,00 mg/mL
- Sorbitol Líquido	50,00 mg/mL
- Tinte	c.s.
- Lidocaína HCl	50,00 mg/mL
- Bupivacaína HCl	5,00 mg/mL
- Metabisulfito de sodio	1,50 mg/mL
- Cetrimida	5,00 mg/mL
- Ácido clorhídrico al 25%	c.s.
- Tartrato ácido de adrenalina	0,045 mg/mL
- Agua purificada	hasta 1 mL

La composición se prepara combinando los ingredientes anteriores para conseguir el color y la consistencia requeridos según sea necesario. La composición se coloca a continuación dentro de un aplicador para pulverización

adecuado. La composición está en forma de un gel "pegajoso".

Si se desea, la composición puede comprender adicionalmente un agente anti-inflamatorio y/o un agente amargante.

#### **Ejemplo 7 - Uso de una composición anestésica tópica en la mutilación de tiras de piel**

5 Este ejemplo describe el uso de la composición del Ejemplo 1 o del Ejemplo 2 en la mutilación de tiras de piel. Se debe apreciar que las composiciones descritas en los otros ejemplos igualmente se podrían utilizar en un procedimiento de mutilación de tiras de piel.

10 Si es necesario, se retira la lana de la zona de las nalgas de las ovejas. A continuación se realiza la mutilación de tiras de piel. Esto implica la eliminación de las tiras de la piel de cualquiera de los lados del perineo y desde la superficie dorsal de la cola. Al mismo tiempo se puede amputar la cola. La composición se aplica inmediatamente a la herida quirúrgica en forma de un gel coloreado por medio de un embalaje de bomba para pulverización o una botella con gatillo rociador de dosis medida. Aproximadamente se aplican 5-15 mL de la composición, en función del tamaño de la herida y del animal.

15 La combinación de lidocaína/bupivacaína/adrenalina en una base de gel de liberación sostenida proporciona un alivio del dolor rápido, así como prolongado durante un período de al menos 8 horas. El tinte indica la zona de la oveja que ha sido anestesiada. El antiséptico cetrimida ayuda a minimizar la contaminación de la herida con bacterias. El insecticida, si está presente, puede repeler insectos tales como moscas azules y prevenir la infestación por larvas de moscas. El gel permanece como una capa "pegajosa" sobre la herida protegiéndola y maximizando el suministro prolongado de los ingredientes activos a la herida. Por otra parte, los experimentos preliminares en corderos sometidos a mutilación de tiras de piel indican que el hecho de que el gel recubre la herida (es decir, las terminaciones nerviosas), insensibilizando frente al dolor se produce después de aproximadamente 4 horas de forma independiente del agente o los agentes anestésicos; esto, por tanto, contribuye a la mejora y potencia el efecto anestésico de la formulación.

20 Si la composición contiene un insecticida (p. ej., la composición tal como se describe en el Ejemplo 6), en ese caso, se puede aplicar adicionalmente sobre la piel con lana alrededor de la herida/bordes de piel cortada a una distancia de aproximadamente 2-10 cm.

#### **Ejemplo 8 - Utilización de una composición anestésica tópica para la castración**

Este ejemplo describe el uso de la composición de uno cualquiera de los Ejemplos 1-6, pero preferiblemente del Ejemplo 6, para la castración de animales.

30 El animal debe sujetarse de manera firme y segura en una cuna o un confinamiento diseñado para la castración quirúrgica de rutina. Se hace una incisión en el saco escrotal y los testículos y el tejido cordal se expone como para la castración quirúrgica de rutina. La composición se pulveriza a continuación sobre el tejido cordal de manera que lo recubre totalmente, en particular en el sitio de incisión previsto y a lo largo de la longitud del tejido cordal que quedará, y se retrae al saco escrotal después de extirpar los testículos. Dependiendo del tamaño del animal, se utilizan aproximadamente 0,5 - 2 mL de la composición para pulverización. Los testículos se extirpan a continuación cortando el tejido cordal al nivel en el que se ha aplicado la composición, utilizando la técnica de castración quirúrgica de rutina. El saco escrotal vacío y los bordes de la incisión en la piel se pulverizan después con una dosis adicional de la composición con el fin de llenar el saco y recubrir los bordes de la piel cortada. Dependiendo del tamaño del animal, se utilizan aproximadamente de 1 a 4 mL de composición para pulverización.

#### **Ejemplo 9 - Uso de una composición anestésica tópica para cortes de esquileo, laceraciones de la piel y quemaduras superficiales**

Este ejemplo describe el uso de la composición de uno cualquiera de los Ejemplos 1-6 para cortes de esquileo, laceraciones de la piel y quemaduras superficiales.

45 Cuando se produce una laceración significativa en la piel o una quemadura superficial (de primer o segundo grado), tal como durante el esquileo o la marca, la composición se puede pulverizar directamente sobre la herida con el fin de cubrir la herida y cubrir los bordes de la piel cortada. La pulverización se aplica por medio de una dosis medida. El volumen aplicado variará dependiendo del tamaño de la herida y del animal. Por ejemplo, no se debe superar una dosis total de 50 mg/kg de lidocaína para las ovejas.

#### **Ejemplo 10 - Uso de una composición anestésica tópica para el descuerne**

Este ejemplo describe el uso de la composición de uno cualquiera de los Ejemplos 1-6 para el descuerne.

50 Cuando se lleva a cabo el descuerne de los animales dejando un lecho de tejido sangrante, bruto, la composición se puede aplicar directamente al lecho de tejido bruto inmediatamente después del descuerne ya sea por medio de pulverización dosificada, ya sea mediante la aplicación de compresión medida de la composición en un gel espeso, crema o pasta con el fin de cubrir todo el lecho de tejido expuesto y de que permanezca en contacto con él. Los volúmenes estimados requeridos son de 1-3 mL por lecho de tejido descornado dependiendo del tamaño de la

herida. La dosis total aplicada no debe exceder de los límites de seguridad de mg/kg de lidocaína (aplicada por vía tópica) para la especie animal en cuestión.

**Ejemplo 11 - Uso de una composición anestésica tópica para el tratamiento de heridas con infestación por larvas de mosca**

5 Este ejemplo describe el uso de una composición anestésica tópica que contiene un insecticida, tal como la composición descrita en el Ejemplo 6, para el tratamiento de heridas resultantes de la infestación por moscas.

Las heridas con infestación por larvas de mosca son muy dolorosas para las ovejas. Las prácticas actuales implican cortar toda la lana en la zona infestada por larvas de mosca y después rociar o aplicar un insecticida para matar las larvas y los huevos. El dolor no se aborda. Se puede aplicar un agente combinado de un insecticida para matar las larvas más un agente anestésico, tal como la composición descrita en el Ejemplo 6, para matar las larvas y aliviar el dolor y ayudar a la curación de las heridas.

10 El método consiste en retirar mediante corte la lana de una zona afectada y raspar las larvas como en la gestión de la infestación por larvas de mosca rutinaria. La composición se pulveriza por medio de dosis medidas para cubrir la zona afectada. El volumen aplicado variará dependiendo del tamaño de la herida y del animal. Por ejemplo, no se debe superar una dosis total de 50 mg/kg de lidocaína para las ovejas. En los casos de heridas grandes con una gran infestación por larvas de mosca donde se prevé que se requiera un volumen excesivo de la composición para cubrir la herida (p. ej. > 1 mL/kg/oveja), se debe utilizar una composición de menor concentración que contenga, por ejemplo, 1 o 2% de lidocaína con insecticida.

20 **Ejemplo 12 - Formulación de composiciones anestésicas tópicas para la mutilación de tiras de piel o marca químicas**

Este ejemplo de referencia describe varias composiciones para su uso en la mutilación de tiras de piel o la marca químicas. Cada composición para su uso en la mutilación de tiras de piel o la marca químicas incluye un agente lesionante, tal como un compuesto de amonio cuaternario catiónico, combinado con uno o más agentes anestésicos, como se describe en los ejemplos anteriores.

25 A continuación se proporcionan diversas:

<u>1. Cloruros de dimetil amonio con emolientes</u>	
- Cloruros de dimetil amonio	250,00 mg/mL
- Propilenglicol	150,00 mg/mL
- Sorbitol Líquido	100,00 mg/mL
- Tinte	c.s.
- Glicerol	400,00 mg/mL
- Agua purificada	hasta 1 mL

Esta mezcla se mezcla a continuación, por ejemplo, con la composición del Ejemplo 1 o 2.

<u>2. Cloruros de dimetil amonio en una base de crema</u>	
- Cloruros de dimetilamonio	250,00 mg/mL
- Alcohol cetílico	80,00 mg/mL
- Propilenglicol	100,00 mg/mL
- Tinte	c.s.
- Agua purificada	hasta 1 mL

Esta mezcla se mezcla a continuación, por ejemplo, con la composición del Ejemplo 1 o 2.

<u>3. Cloruros de dimetil amonio en una base de poli(ácido acrílico)</u>	
- Cloruros de dimetilamonio cloruros	250,00 mg/mL
- Poli(ácido acrílico)	10,00 mg/mL
- Hidróxido de sodio	c.s.

3. Cloruros de dimetil amonio en una base de poli(ácido acrílico)	
- Propilenglicol	100,00 mg/mL
- Tinte	c.s.
- Agua purificada	hasta 1 mL

Esta mezcla se mezcla a continuación, por ejemplo, con la composición del Ejemplo 1 o 2.

Cada composición para mutilación de tiras de piel/marca química se prepara combinando los ingredientes anteriores para conseguir el color y la consistencia requeridos según sea necesario. La composición se aplica a continuación a la piel con un aplicador de presión que es peinado a través de la lana o el pelaje sobre la zona de la herida prevista. La composición es viscosa y, cuando se aplica, está en forma de una base "pegajosa". El compuesto de amonio, cuando se aplica, crea una herida, y poco después la herida se anestesia como se describe en el Ejemplo 7.

Si se desea, la composición puede comprender, adicionalmente, un insecticida /repelente de insectos tal como cirofazina o espinosad (a aproximadamente 1 mg/mL) y/o un potenciador de la penetración en la piel.

Las ventajas de la presente invención ilustrada incluyen el hecho de que la composición se puede utilizar para reducir o minimizar el dolor en una gran variedad de procedimientos de cría de animales en los que los agentes anestésicos no se utilizan actualmente en virtud de ser demasiado poco prácticos, peligrosos, complejos o costosos.

Algunas de las composiciones anestésicas ilustradas también se puede utilizar en heridas humanas para el alivio eficaz del dolor.

Ventajas para el animal: Es probable que cualquier reducción en el dolor represente una ventaja significativa para el animal. Existe un riesgo mínimo de toxicidad para el animal utilizando este enfoque. La composición puede ser aplicada de manera conveniente y segura a los animales sin el dolor y el riesgo añadidos de lesiones asociadas con los métodos invasivos de administración de anestesia, y sin aumentar el estrés en los animales debido a los tiempos de manipulación prolongados. Los estudios preliminares en corderos han demostrado una reducción significativa en el comportamiento relacionado con el dolor y una mejora marcada en la alimentación y la prevención de la pérdida de peso en corderos tratados sometidos a mutilación quirúrgica de tiras de piel.

Ventajas para el manipulador: La composición proporciona un método simple, práctico y conveniente para reducir el dolor que los animales pueden experimentar. Esto supone una ventaja para el manipulador por razones morales y éticas, y debido a la reducción del dolor de los animales puede producir un mejor crecimiento, manipulación y resultados de salud en los animales. La composición tiene ventajas sobre los métodos invasivos de administración de anestesia, ya que puede ser rápida y fácilmente administrada a un gran número de animales, incluso en ubicaciones remotas con un costo adicional y/o tiempos de manipulación de los animales mínimos. La sencillez de aplicación, el bajo riesgo de toxicidad y la visualización inmediata de la cobertura adecuada de la herida resultan ventajosos para el manipulador ya que se puede lograr fácilmente una aplicación satisfactoria del anestésico y supervisar sin riesgo de lesiones por pinchazos de aguja, sin comprometer la respiración, la movilidad y/o la recuperación de los animales, y sin la necesidad de que un veterinario administre la composición.

Otras ventajas de la presente invención se pueden encontrados en la solicitud PCT en tramitación de los solicitantes titulada "A Topical Analgesic Composition".

En toda esta memoria descriptiva, a menos que en el contexto de uso se requiera una interpretación alternativa, el término "comprende" (y las variantes del mismo tales como "que comprende" y "comprendido") denota la inclusión de uno o varios números enteros, pero no excluye la presencia de otro u otros números enteros.

**REIVINDICACIONES**

- 1.** Una composición anestésica tópica para uso tópico para anestesiar y recubrir terminaciones nerviosas de una herida abierta de un sujeto, en donde la herida abierta es una laceración, incisión quirúrgica, abrasión, úlcera o quemadura, que comprende:
- 5 una cantidad eficaz de un primer agente anestésico local que tiene un inicio de acción rápido y una cantidad eficaz de un segundo agente anestésico local que tiene una duración de acción prolongada;
- un vasoconstrictor en una cantidad eficaz para reducir el sangrado de la herida abierta y para disminuir la velocidad de absorción vascular de los agentes anestésicos locales con el fin de reducir el riesgo de toxicidad sistémica;
- 10 un agente antiséptico;
- un marcador detectable en forma de un colorante para indicar la presencia de los agentes anestésicos sobre la herida abierta; y
- un alcohol polihidroxilado combinado con una preparación de celulosa como agentes gelificantes,
- 15 en donde dicha composición está en forma de un gel para pulverización visiblemente coloreado, pegajoso, viscoso que puede cubrir la herida abierta y es capaz de maximizar el suministro de los ingredientes activos de la composición a la herida abierta al permanecer húmedo y viscoso cuando se aplica como recubrimiento sobre dicha herida abierta, y
- 20 en donde tras el recubrimiento con el gel sobre las terminaciones nerviosas en la herida, se produce un adormecimiento del dolor después de aproximadamente 4 horas de forma independiente de los agentes anestésicos, contribuyendo así a mejorar el efecto anestésico de la composición.
- 2.** La composición de acuerdo con la reivindicación 1 para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde los agentes gelificantes comprenden aproximadamente 100 mg/mL de sorbitol líquido no cristalizable (70%) combinado con aproximadamente 5 mg/mL de hidroxixelulosa.
- 3.** La composición de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 para su uso de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde la composición comprende adicionalmente uno o más ingredientes seleccionados del grupo que consiste en un insecticida, un repelente de insectos y un potenciador de la penetración en la piel.
- 25 **4.** La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el primer agente anestésico local se selecciona del grupo que consiste en lidocaína, prilocaína, ametocaína y cocaína.
- 30 **5.** La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el segundo agente anestésico local se selecciona del grupo que consiste en bupivacaína y ametocaína.
- 6.** La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el vasoconstrictor comprende adrenalina.
- 35 **7.** La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el agente antiséptico es cetrimida.
- 8.** La composición de acuerdo con la reivindicación 1 para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición comprende:
- 40 aproximadamente 100 mg/mL de sorbitol líquido no cristalizable (70%);  
aproximadamente 50,0 mg/mL de lidocaína HCl;  
aproximadamente 5,0 mg/mL de bupivacaína HCl;  
aproximadamente 1,5 mg/mL de metabisulfito de sodio;  
aproximadamente 5,0 mg/mL de cetrimida;
- 45 aproximadamente 45,0 µg/mL de tartrato de adrenalina;  
aproximadamente 5,0 mg/mL de hidroxixelulosa; y  
tinte.
- 9.** La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el sujeto es un ser humano.
- 50 **10.** La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el sujeto es un animal.

**11.** La composición de acuerdo con la reivindicación 10 para su uso de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el sujeto es un animal sometido a un procedimiento de cría seleccionado del grupo que consiste en mutilación de tiras de piel, esquileo, castración, amputación de la cola, etiquetado de la oreja, descuérne, marca y marcado.

**12.** La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la composición comprende adicionalmente un agente analgésico.

**13.** La composición de acuerdo con la reivindicación 12 para su de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el agente analgésico es un agente anti-inflamatorio.