

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 639 063**

51 Int. Cl.:

**A01N 59/12** (2006.01)

**A01P 1/00** (2006.01)

**A01N 25/04** (2006.01)

**A61K 33/18** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.03.2012 PCT/US2012/030417**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.10.2012 WO12135055**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.03.2012 E 12765400 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.08.2017 EP 2688410**

54 Título: **Desinfectante tópico de yodo bajo en tensioactivo**

30 Prioridad:

**25.03.2011 US 201161467874 P**

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

**25.10.2017**

73 Titular/es:

**DELAVAL HOLDING AB (100.0%)  
P.O. Box 39  
147 21 Tumba, SE**

72 Inventor/es:

**HENDERSON, MARK**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

ES 2 639 063 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**

Desinfectante tópico de yodo bajo en tensioactivo

**Antecedentes de la invención****Campo de la invención**

5 La presente invención se refiere a un baño desinfectante tópico de yodo que proporciona una menor irritación y un mejor efecto hidratante para la piel en comparación con otros desinfectantes tópicos convencionales. Tales desinfectantes tópicos incluyen los desinfectantes de manos, lavados quirúrgicos, soluciones quirúrgicas y desinfectantes para los pezones de la vaca lechera. Los baños de pezones según la presente invención son particularmente útiles en condiciones extremadamente secas y/o ventosas.

**10 Descripción de la técnica anterior**

Las soluciones de yodo han sido utilizadas como agentes germicidas durante muchos años, y especialmente en la formación de productos para baño de pezones para la prevención de la mastitis en las vacas. Para crear soluciones útiles de este tipo, es necesario solubilizar el yodo en las mismas. Se han utilizado en el pasado diferentes métodos de solubilización, algunos de los cuales se exponen en mayor detalle más adelante. Otros métodos han implicado el uso de agentes tensioactivos o polímeros tales como PVP que forman complejos con el yodo y forman soluciones (generalmente denominados yodóforos). Algunas composiciones de la técnica anterior que contienen yodo pueden ser bastante irritantes para la piel del animal, particularmente cuando se usan en condiciones particulares relacionadas con el clima. Por lo tanto, es beneficioso utilizar un baño de pezones que evite la irritación de la piel ya que una mejor condición de la piel del pezón significa menos posibilidad de albergar los patógenos que causan la mastitis y es de suponer que mayor bienestar para la vaca.

La Patente de Estados Unidos N° 5.885.620 se dirige a concentrados estables acuosos de glicerina y yodo que están adaptados para dilución en agua para dar soluciones germicidas de uso de yodo. Los concentrados incluyen de aproximadamente 30-87 % en peso de glicerina, de aproximadamente 0,15-15 % en peso de yodo, de aproximadamente 0,15-15 % en peso de ion yoduro, y uno o más aditivos tales como agentes humectantes compatibles, hidrótrofos, agentes espesantes, emolientes adicionales y sistemas tampón.

La Patente de Estados Unidos N° 6.153.229 se dirige a concentrados estables acuosos de glicerina y yodo que están adaptados para dilución en agua para dar soluciones germicidas de uso de yodo. Los concentrados incluyen glicerina, yodo, y ion yoduro. Las cantidades de ion yoduro y de yodo son tales que la relación de ion yoduro a yodo es de aproximadamente 0,5:1 a aproximadamente 6:1.

30 La Patente de Estados Unidos N° 5.643.608 se dirige a composiciones germicidas acuosas estables de yodo/yoduro/yodato que tienen cantidades relativamente altas de yodo libre en las mismas y que también mantienen sustancialmente las cantidades de partida de yodo disponible y yodo libre a lo largo de un periodo de almacenamiento de al menos aproximadamente tres meses. Estas composiciones contienen de aproximadamente 0,01-1,4 % en peso de yodo disponible, de aproximadamente 10-125 ppm de yodo libre, de aproximadamente 0,005-0,5 % en peso de ion yodato, de aproximadamente 0,1-15 % en peso de agente complejante de yodo, de aproximadamente 0,004-0,5 % en peso de ion yoduro, y tienen un pH de aproximadamente 2,0-4,5.

La Publicación de Solicitud de Patente de Estados Unidos N° 2004/0091553 se dirige a composiciones acuosas para baño de pezones con yodo, listas para el uso, que están especialmente formuladas para utilizar en invierno para permitir la aplicación a los pezones de las vacas sin congelar. Las composiciones incluyen de aproximadamente 0,01-2 % en peso de yodo, de aproximadamente 0,01-3 % en peso de ion yoduro, y de aproximadamente 35-75 % en peso de un aditivo tal como glicerina. Las composiciones tienen valores de yodo libre de aproximadamente 1-60 ppm a 25 °C y de aproximadamente 0,5-20 ppm a 4 °C.

**Sumario de la invención**

45 En ciertos aspectos según la presente invención, se proporciona una composición germicida acuosa que comprende yodo como agente germicida y poco o nada de un agente complejante de yodo.

En otros aspectos según la presente invención, se proporciona una composición germicida acuosa que comprende yodo como agente germicida y al menos dos emolientes separados. En aspectos particulares, un emoliente está presente en mayor cantidad que el otro emoliente. En aún otras realizaciones, el emoliente principal se selecciona del grupo que consiste en glicerina, propilenglicol, sorbitol, polietilenglicol o mezclas de los mismos, y el emoliente secundario es un derivado de lanolina dispersable en agua, tal como etoxilanolina.

En aún otros aspectos según la presente invención, se proporciona una composición germicida acuosa, que contiene yodo, que comprende poco o nada de un agente tensioactivo o agente polimérico complejante de yodo. En estos aspectos, se utilizan una combinación de emolientes, especialmente glicerina y etoxilanolina para solubilizar o

dispersar de manera estable el yodo y proporcionar una composición que tiene un aspecto turbio o nebuloso. En ciertos aspectos, también se puede utilizar yoduro para ayudar en la solubilización del yodo.

5 En aún otros aspectos según la presente invención, se proporciona una composición germicida lista para su uso que comprende menos de 0,5 % en peso de un agente tensioactivo o agente polimérico complejante de yodo. La composición comprende en general de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 1,5 % en peso de yodo, de 0,05 a aproximadamente 10 % en peso de derivado de lanolina soluble en agua, y al menos una goma espesante. Como una formulación lista para su uso, la composición se puede aplicar a los pezones de un animal sin dilución adicional.

10 En aún otros aspectos según la presente invención, se proporcionan métodos para tratar la piel de un animal, particularmente los pezones de los bovinos, aplicando a la misma una composición germicida como se describe en la presente memoria.

### Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es una fotografía que compara el aspecto sobre la piel de una composición para baño de pezones disponible en el mercado y una composición a modo de ejemplo preparada según la presente invención; y

15 La Figura 2 es una fotografía que compara el aspecto de una composición para baño de pezones preparada según la presente invención, una composición para baño de pezones disponible en el mercado, y una solución de yodo.

### Descripción detallada de la realización preferida

20 La presente invención se refiere en general a composiciones para baño de pezones que comprenden cantidades germicidamente eficaces de yodo que permanece físicamente estable dentro de la composición sin utilizar o utilizando sólo cantidades muy pequeñas de agentes complejantes de yodo, especialmente agentes tensioactivos o agentes poliméricos complejantes de yodo. El propio yodo no es soluble en agua en un grado apreciable (sólo aproximadamente 300 ppm a temperatura ambiente). Para crear composiciones acuosas que contienen yodo, se debe utilizar un disolvente para el yodo, tal como un alcohol, o un agente complejante de yodo, tal como ion yoduro o un tensioactivo. Los alcoholes, tal como alcohol isopropílico, y los agentes complejantes de yodo tradicionales pueden causar irritación a la piel del animal, especialmente cuando se utilizan en cantidades relativamente grandes.

25 La presente invención supera estas deficiencias de las composiciones germicidas tradicionales a base de yodo mediante el empleo de una combinación de emolientes agradable a la piel en la que el yodo se dispersa con un mínimo de agentes complejantes de yodo tradicionales o con ninguno de estos agentes. Así, la composición resultante es menos irritante para la piel del animal, pero permanece físicamente estable durante períodos de almacenamiento prolongados.

30 En ciertas realizaciones según la presente invención, la composición germicida es una formulación acuosa lista para usar que no requiere dilución adicional antes de la aplicación al animal. En realizaciones particulares, la composición comprende al menos dos componentes emolientes. El primero o emoliente primario puede comprender glicerina, propilenglicol, sorbitol, polietilenglicol, o mezclas de los mismos. En particular, el emoliente primario está presente en la composición a un nivel de entre aproximadamente 5 a aproximadamente 75 % en peso, entre aproximadamente 35 10 a aproximadamente 50 % en peso, o entre aproximadamente 20 a aproximadamente 30 % en peso, basado en el peso de la composición completa.

40 El emoliente secundario está presente en menores cantidades que el emoliente primario. El emoliente secundario es un derivado de lanolina dispersable en agua, o incluso soluble en agua, tal como una composición de lanolina alcoxilada (por ejemplo, etoxilanolina). Una composición de etoxilanolina a modo de ejemplo es una composición de lanolina con PEG-75 disponible bajo el nombre de Laneto 50 de RITA Corporation. Otros derivados de lanolina dispersables en agua a modo de ejemplo, incluyen lanolina acetilada, lanolina hidroxilada, alcoholes de lanolina y ácidos de lanolina. Los alcoholes y ácidos de lanolina pueden ser además acetilados, hidroxilados y alcoxilados. Este emoliente secundario se puede utilizar a un nivel de entre aproximadamente 0,05 a aproximadamente 10 % en peso, entre aproximadamente 45 0,1 a aproximadamente 5 % en peso, o entre aproximadamente 0,5 a aproximadamente 3 % en peso, basado en el peso de la composición completa.

Ciertas realizaciones de la presente invención contienen yodo presente a un nivel de entre aproximadamente 0,05 % a aproximadamente 1,5 % en peso, o entre aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,9 % en peso, o entre 0,25 a aproximadamente 0,75 % en peso basado en el peso total de la composición. Se hace notar que las anteriores cantidades de yodo se denominan tradicionalmente el "yodo disponible" de la composición. Este se contrasta con el 50 "yodo libre" de la composición. Como se usa en esta memoria, "yodo libre" es la concentración de  $I_2$  que no está complejada con otras especies tales como iones de yoduro  $I_3^-$  u otros agentes complejantes. Una cierta concentración de yodo libre  $I_2$  está siempre presente en las soluciones de yodo debido a reacciones de equilibrio tales como  $I_3^- \rightleftharpoons I_2 + I^-$  o, en general,  $I_2$  (agente complejante)  $\rightleftharpoons I_2 +$  agente complejante. El yodo libre se determina preferiblemente por el método de Winicov et al., Proc. Int. Symposium on Povidone, University of Kentucky College of Pharmacy, pp. 186-92 (1983), incorporado como referencia a la presente memoria. En ciertas realizaciones, las 55 composiciones tienen una concentración de yodo libre de entre aproximadamente 1 a aproximadamente 25 ppm,

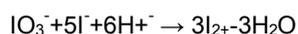
entre aproximadamente 2 a aproximadamente 15 ppm, entre aproximadamente 3 a aproximadamente 10 ppm, o de aproximadamente 5 ppm.

Para hacer más práctica la incorporación de yodo en las composiciones de baño de pezones de la presente invención, se puede proporcionar el yodo inicialmente en la forma de una dispersión de glicerina concentrada. Para asegurar la estabilidad química del yodo en esta dispersión concentrada, la dispersión comprende también niveles menores de ion yoduro. Un concentrado ejemplar de yodo/glicerina se formula como sigue: 28,5 % en peso de yodo, 12,3 % en peso de yoduro de sodio, 48 % en peso de glicerina, y 11,2 % en peso de agua. Sin embargo, está dentro del alcance de la presente invención que el yodo se añada directamente a la composición sin haber sido dispersado antes en un intermedio.

Se ha descubierto que, a ciertas relaciones de yodo a emoliente secundario, las composiciones adquieren un aspecto aterciopelado, nebuloso, o lechoso que se parece a una suspensión o una emulsión. Esta característica imparte un tacto o textura suave a la composición para baño de pezones. Además, esta característica hace que la composición en su totalidad tome un aspecto opaco, lo que acentúa aún más los niveles de yodo relativamente bajos presentes en la composición. Por lo tanto, se hace mucho más fácil identificar visualmente la composición sobre la piel del animal una vez aplicada. En ciertas realizaciones, la relación de yodo a emoliente secundario está entre aproximadamente 1:0,01 a aproximadamente 1:25, de aproximadamente 1:0,05 a aproximadamente 1:25, de aproximadamente 1:0,025 a aproximadamente 1:25, de aproximadamente 1:0,1 a aproximadamente 1:25, de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1:20, o entre aproximadamente 1:2 a aproximadamente 1:12, o entre aproximadamente 1:3 a aproximadamente 1:8. En ciertas realizaciones, el aspecto aterciopelado, nebuloso, o lechoso se puede atribuir a las partículas suspendidas en la composición. En realizaciones particulares, se ha descubierto que las partículas se forman en presencia de yodo y tienen un tamaño medio de partícula de entre aproximadamente 25 nm a aproximadamente 5 µm, entre aproximadamente 75 nm a aproximadamente 2,5 µm, entre aproximadamente 100 nm a aproximadamente 1 µm, o entre aproximadamente 250 nm a aproximadamente 750 nm, determinado por fotomicroscopía (se empleó un microscopio óptico Nikon a 400x aumentos). El tamaño de partícula se confirmó también por dispersión dinámica de luz (DLS) utilizando un instrumento Zetasizer. En el ensayo de DLS, las muestras se diluyeron con agua para obtener una concentración de partículas viable para el instrumento. El ensayo de DLS se realizó a 25 °C durante un tiempo de 80 segundos. La tasa de recuento fue de 140,3 kcps, la posición de medida fue de 0,65 mm, y el ajuste del atenuador fue de 3. Se cree que las partículas comprenden yodo que está complejado con al menos alguno de los emolientes secundarios, tal como un derivado de lanolina.

Estos aspectos estéticos se ilustran en las figuras 1 y 2. En la Figura 1, la composición de la izquierda es una composición comercial, VELOUCID, una emulsión formadora de película basada en yodo complejado con PVP, disponible de Ecolab. La composición de la derecha es una composición ejemplar según la presente invención, particularmente la formulación 6 de la Tabla 1 que sigue. Se puede observar que la formulación 6 es de color más oscuro, pero presenta un aspecto lechoso/nebuloso muy similar que se visualiza bien cuando se aplica a la piel. En la Figura 2, la formulación 6 fue sumergida en el tubo de ensayo más a la izquierda, el VELOUCID en el tubo de ensayo central, y una solución de yodo al 0,5 % en el tubo de ensayo más a la derecha. La solución de yodo al 0,5 % es mucho más clara de aspecto y no presenta el aspecto lechoso/nebuloso de la formulación 6 y de VELOUCID. Por lo tanto, la presente invención es capaz de lograr características estéticas muy similares a la composición VELOUCID, sin el uso de un complejo tradicional de yodo-tensioactivo.

Como se ha señalado antes, el uso de agentes complejantes tradicionales se puede evitar o reducir sustancialmente. En particular, realizaciones según la presente invención presentan una relación de yoduro/yodo entre aproximadamente 0 (sin yoduro) a aproximadamente 0,6:1, entre aproximadamente 0,001 a aproximadamente 0,5, entre aproximadamente 0,005:1 a aproximadamente 0,25:1, o entre aproximadamente 0,01:1 a aproximadamente 0,1:1. Aunque no se añaden con el fin de formar complejo con el yodo, el ion yoduro y el ion yodato se pueden añadir a la composición para proporcionar la estabilidad química del yodo asegurando de este modo que se mantienen niveles de yodo disponible según la siguiente ecuación química:



Las composiciones según la presente invención pueden comprender ion yoduro, añadido a la composición como yoduro de sodio o de potasio, a un nivel de entre 0 a aproximadamente 1 % en peso, o entre aproximadamente 0,001 a aproximadamente 0,5 % en peso, o entre aproximadamente 0,01 a aproximadamente 0,25 % en peso.

También, ciertas realizaciones según la presente invención comprenden poco o nada de tensioactivo que es capaz de formar complejos con el yodo. Los tensioactivos o polímeros ejemplares complejantes de yodo que pueden ser excluidos de las composiciones de la presente invención, o utilizados muy escasamente, incluyen el etoxilato de nonilfenol, etoxilato de alcohol, alcoxilato de alcohol, copolímeros de óxido de etileno-óxido de propileno (tales como los tensioactivos Pluronic disponibles de BASF), y PVP. Por consiguiente, dichos tensioactivos complejantes de yodo están presentes en las composiciones a un nivel de menos de 1,5 % en peso, menos de 0,5 % en peso, menos de 0,1 % en peso. En otras realizaciones según la presente invención, la relación de yodo a tensioactivo o polímero complejante de yodo es 1:<2, o 1:<1, o 1:<0,5.

Las composiciones según ciertas realizaciones de la presente invención deben ser estables durante un período de al menos un mes de almacenamiento a temperatura ambiente (es decir, aproximadamente 25 °C), preferiblemente durante un período de tres meses, más preferiblemente durante un período de al menos aproximadamente seis meses, y lo más preferiblemente durante un período de al menos aproximadamente un año. Tal como se usa en la presente memoria con referencia a las composiciones, el término “estable” significa que las composiciones permanecen como soluciones o suspensiones sustancialmente homogéneas, con poca o ninguna precipitación visible de yodo y sin estratificación o separación sustancial, a lo largo de un período de almacenamiento dado a temperatura ambiente y permanece al menos el 80 %, y en algunas realizaciones, al menos el 90 % de la concentración inicial de yodo.

El pH de la composición se ajusta de manera que esté dentro de un intervalo deseado. Las composiciones tampón se pueden emplear para ayudar a mantener el pH dentro de este intervalo deseado. Los tampones ejemplares incluyen ácido cítrico e hidróxido de sodio. En ciertas realizaciones, el pH de la composición está entre aproximadamente 3 a aproximadamente 6, o entre aproximadamente 3,5 a aproximadamente 5,5, o entre aproximadamente 4 a aproximadamente 5,5.

En ciertas realizaciones, se puede usar un agente humectante no complejante de yodo para ayudar a mejorar el aspecto de la composición o para mejorar las propiedades humectantes. Los agentes humectantes ejemplares incluyen AEROSOL OT 75, dioctilsulfosuccinato de sodio, disponible de Cytec Industries, West Paterson, NJ Otros agentes humectantes ejemplares incluyen sulfonatos tales como los sulfonatos de alquilo, sulfonatos de arilo, alquil aril sulfonatos, alquil difenil óxido disulfonato, dialquil sulfosuccinatos de sodio, anfóteros sulfonados tales como alquilarilhidroxipropil sulfonato, polisulfonatos tales como lignosulfato, poliglucósidos de alquilo C<sub>8</sub>-C<sub>16</sub>, alcohol sulfatos de sodio, y sus mezclas. El agente humectante debe estar presente en niveles que no superen el 2 % en peso, o 0,25 % en peso, o 0,1 % en peso.

Las composiciones según la presente invención también pueden comprender espesantes para ajustar la viscosidad de la composición. Los ejemplos de espesantes incluyen derivados de celulosa tales como hidroxietilcelulosa y carboximetilcelulosa, alginato de sodio, goma de xantano, goma arábiga, carragenina y sus mezclas. Los espesantes se pueden utilizar a un nivel de entre 0 a aproximadamente 5 % en peso, o entre aproximadamente 0,01 a aproximadamente 2 % en peso, o entre aproximadamente 0,05 a aproximadamente 1 % en peso y se utilizan para crear viscosidades aproximadas de 2 a 5000, 10 a 4000, 30 a 3000, 100 a 2500, 250 a 2000, 400 a 1500, 500 a 1250, o 700 a 1000 cP. Las viscosidades descritas en esta memoria, a menos que se indique lo contrario, se midieron utilizando un viscosímetro Brookfield LV con un husillo # 2 a 12 rpm, en el intervalo de aproximadamente 2000 cP y por debajo, y 6 rpm para viscosidades superiores a aproximadamente 2000 cP.

**Ejemplos**

La Tabla 1 proporciona varios ejemplos de formulaciones hechas según la presente invención. Se entiende, sin embargo, que estos ejemplos se proporcionan a modo de ilustración y nada de ellos debe ser tomado como una limitación del alcance global de la invención.

Tabla 1

Ingredientes (% p/p)	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Pluronic P105	—	0,25	0,20	0,30	—	—	—	—	—
Glicerina	24,50	24,50	24,50	24,50	24,10	24,50	24,50	24,50	24,50
Laneto 50 (lanolina PEG-75)	1,00	1,00	1,00	1,00	1,50	1,50	1,30	1,50	1,70
Ácido cítrico monohidrato	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Goma de xantano (Keltrol)	0,35	0,40	0,45	0,45	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Yoduro de sodio, 57 %	0,40	—	—	—	—	—	—	—	—
Concentrado* de glicerina-yodo	0,95	0,90	0,90	0,90	0,80	0,90	0,90	0,90	0,90
Yodato de sodio	—	0,10	0,15	0,15	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Aerosol OT 75	—	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
NaOH 50 % (10 %)	0,05	0,08	0,08	0,08	0,12	0,14	(0,50)	(0,50)	(0,50)
Agua	72,65	72,62	72,57	72,47	72,73	72,21	72,05	71,85	71,80
pH objetivo	4	5,5	5,5	5,5	4	5	5,5	5,5	5,5

\* Concentrado de glicerina-yodo que comprende 28 % de yodo.

Las formulaciones 1-9 tenían todas un aspecto nebuloso, y presentaron estabilidad en almacenamiento durante al menos un mes. Además, las fórmulas 7-8 indicaron que la variación de la concentración de etoxilanolina de 1,3 % en peso a 1,7 % en peso no afecta a la estabilidad.

Las tablas 2-16 proporcionan varias formulaciones ejemplares adicionales preparadas según la presente invención. El complejo de glicerina-yodo utilizado en las formulaciones de las tablas 2-15 comprende 0,36 g de yoduro y 1,7 g de glicerina por cada gramo de yodo (I<sub>2</sub>). Todas las composiciones anteriores muestran una estabilidad aceptable y tienen un aspecto nebuloso.

5 Tabla 2: Variaciones en las relaciones de yodo/lanolina

	Formulaciones								
Ingredientes (% p/p)	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Laneto 50	0,20	0,20	0,20	1,50	1,50	1,50	10,00	10,00	10,00
Glicerina	0,00	25,00	50,00	0,00	25,00	50,00	0,00	25,00	50,00
Complejo de glicerina-yodo	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
Agua DI	98,90	73,90	48,90	97,60	72,60	47,60	89,10	64,10	39,10
Cantidad de yodo sin disolver	1	1	1	1	1	1	3	3	3
% de yodo disponible	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
% de etoxilanolina	0,10	0,10	0,10	0,75	0,75	0,75	5,00	5,00	5,00
Relación yodo/lanolina	2,5	2,5	2,5	0,3	0,3	0,3	0,1	0,1	0,1

	Formulaciones								
Ingredientes (% p/p)	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
Laneto 50	0,20	0,20	0,20	1,50	1,50	1,50	10,00	10,00	10,00
Glicerina	0,00	25,00	50,00	0,00	25,00	50,00	0,00	25,00	50,00
Complejo de glicerina-yodo	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
Agua DI	98,00	73,00	48,00	96,70	71,70	46,70	88,20	63,20	38,20
Cantidad de yodo sin disolver	2	1	1	1	2	2	3	3	3
% de yodo disponible	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
% de etoxilanolina	0,10	0,10	0,10	0,75	0,75	0,75	5,00	5,00	5,00
Relación yodo/lanolina	5,0	5,0	5,0	0,7	0,7	0,7	0,1	0,1	0,1

	Formulaciones								
Ingredientes (% p/p)	V	W	X	Y	Z	AA	BB	CC	DD
Laneto 50	0,20	0,20	0,20	1,50	1,50	1,50	10,00	10,00	10,00
Glicerina	0,00	25,00	50,00	0,00	25,00	50,00	0,00	25,00	50,00
Complejo de glicerina-yodo	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
Agua DI	96,20	71,20	46,20	94,90	69,90	44,90	86,40	61,40	36,40
Cantidad de yodo sin disolver	3	3	1	2	2	3	3	3	3
% de yodo disponible	1	1	1	1	1	1	1	1	1
% de etoxilanolina	0,10	0,10	0,10	0,75	0,75	0,75	5,00	5,00	5,00
Relación yodo/lanolina	10,0	10,0	10,0	1,3	1,3	1,3	0,2	0,2	0,2

Cantidad de yodo sin disolver: 0 = ninguna; 1 = trazas; 2 = moderada; 3 cantidad importante

Las formulaciones de la Tabla 2 se prepararon y se observaron en cuanto a la presencia de residuos (cristales de yodo) después de la mezcla. Todas las formulaciones tenían un aspecto similar a una emulsión, con la excepción de las formulaciones J, K y L, que aparecieron limpias. Además, todas las formulaciones fueron incapaces de disolver todo el yodo, como se pone de manifiesto por la presencia de residuo. Estos ejemplos no contienen la cantidad adecuada de espesante.

10

Tabla 3: Efecto de un espesante sobre la solubilidad del yodo

	Formulaciones (% p/p)	
	35A	35B
Laneto 50	1,5	1,5
Glicerina	25	25
Complejo de glicerina-yodo	0,9	0,9

ES 2 639 063 T3

Agua DI	72,6	72,6
Goma de xantano	0	0,1
¿Hay yodo sin disolver?		
	Bastante cantidad	Muy pequeña cantidad, trazas

Los resultados de la Tabla 3 dan a entender que la presencia de un espesante (o el aumento de la viscosidad, en general) puede reducir la cantidad de yodo sin disolver presente después de la mezcla.

Tablas 4a y 4b: Variación de las concentraciones de goma de xantano y efecto sobre la solubilidad del yodo

Tabla 4a

Ingredientes (% p/p)	Formulaciones			
	A	B	C	D
Stock de goma de xantano al 0,3 %	3,3	16,7	33,4	50,1
Laneto 50	1,5	1,5	1,5	1,5
Glicerina	25,0	25,0	25,0	25,0
Complejo de glicerina-yodo	0,9	0,9	0,9	0,9
Agua DI	69,3	55,9	39,2	22,5
% de goma de xantano (Keltrol RD)	0,01	0,05	0,10	0,15
¿Cristales de yodo en la parte superior?	sí	sí, menos que A*	sí, menos que A*	no
Viscosidad, 23 C, sp, 2, cP				
30 rpm		—	65	131
60 rpm		—	46	85
* Las formulaciones B y C tenían aproximadamente la misma cantidad de cristales				

5

Tabla 4b

Ingredientes (% p/p)	Formulaciones		
	A	B	C
Stock de goma de xantano al 0,5 %	30,0	40,0	50,0
Laneto 50	1,5	1,5	1,5
Glicerina	25,0	25,0	25,0
Complejo de glicerina-yodo	0,9	0,9	0,9
Agua DI	42,6	32,6	22,6
% de goma de xantano (Keltrol RD)	0,15	0,20	0,25
¿Cristales de yodo en la parte superior?	No	no	no
¿Residuo en el fondo a las 2 semanas?	sí	no	no
Viscosidad, 22 C, sp, 1, cP			
6 rpm	—	—	943
12 rpm	—	392	—
30 rpm	135	—	—
60 rpm	88	—	—
Viscosidad, 22 C, sp, 2, 20 rpm	167	280	414

Todas las formulaciones preparadas en las tablas 4a y 4b tenían un aspecto tipo emulsión después de la mezcla. Estos resultados dan a entender que una cantidad mínima de goma de xantano en el intervalo de 0,1 a 0,15 % proporcionó la homogeneidad inicial. Además, los resultados dieron a entender que una cantidad mínima de goma de xantano en el intervalo de 0,15 a 0,2 % proporcionaron homogeneidad durante dos semanas.

10

## ES 2 639 063 T3

Tablas 5a, 5b, y 5c: Efecto de diversos espesantes

Tabla 5a: Clave del espesante para las tablas 5b y 5c

Formulación de referencia	Solución stock (% p/p)	Espesante	Tipo
A	0,5	Natrosol 250HR (AF030)	Hidroxietilcelulosa (DP* = 3700)
B	0,5	Natrosol 250KR (AF041)	Hidroxietilcelulosa (DP* = 2000)
C	1	TIC Ticalose CMC15	Carboximetilcelulosa (baja polimerización)
D	0,5	TIC Ticalose CMC6000	Carboximetilcelulosa (media polimerización)
E	0,375	TIC Ticalose CMC15000	Carboximetilcelulosa (alta polimerización)
F	0,5	TIC TICA-algin HG600F	Alginato de sodio
G	1	TIC Colloid PM-9399	Carragenina + NaCl

\*DP = grado de polimerización

Tabla 5b

	Formulaciones						
	A1	B1	C1	D1	E1	F1	G1
Ingredientes (% p/p)							
Solución stock espesante	30,00	30,00	15,00	30,00	40,00	30,00	15,00
Laneto 50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
Glicerina	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00
Complejo de glicerina-yodo	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
Agua DI	42,60	42,60	57,60	42,60	32,60	42,60	57,60
Viscosidad, sp 1, 60 rpm	12,0	9,3	7,6	41,0	55,0	13,7	8,7
% de espesante	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
¿Cristales de yodo en la parte superior inicialmente?	no	sí	sí	sí	sí	sí	sí
¿Cristales de yodo en el fondo después de 1 día?	moderados	moderados	moderados	muchos	ligeros	moderados	ligeros

5

Tabla 5c

	Formulaciones								
	A2	B2	C2	D2	E2	F2	G2	D3	G3
Ingredientes (% p/p)									
Solución stock espesante	72,6	72,6	72,6	72,6	72,6	72,6	72,6	74,1	74,1
Laneto 50	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	ninguno	ninguno
Glicerina	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0
Complejo de glicerina-yodo	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Agua DI	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	—	—
Viscosidad, sp 1, 60 rpm	53,0	21,0	15,0	> 100	> 100	42,0	64,0	—	—
Viscosidad, sp 1, 12 rpm	—	—	—	244,0	—	—	—	—	—

ES 2 639 063 T3

Viscosidad, sp 1, 30 rpm	—	—	—	—	191,0	—	—	—	—
% de espesante	0,36	0,36	0,73	0,36	0,27	0,36	0,73	0,37	0,74
¿Cristales de yodo en la parte superior inicialmente?	no	no	sí	muy ligeros	sí	sí	no	Límpido, homogéneo	2 capas, superior límpida, inferior opaca
¿Cristales de yodo en el fondo inicialmente?	sí	sí	sí	sí	no	no	no		
¿Cristales de yodo en el fondo después de 3 días?	NA	NA	NA	muchos	NA	NA	ligeros en la parte superior, ninguno en el fondo		

En las tablas anteriores, se evaluó el efecto de los espesantes además de la goma de xantano. Todas las formulaciones de las tablas 5b y 5c tenían un aspecto similar a una emulsión, sin embargo, la mayoría de las formulaciones contenían cristales de yodo. Además, la mayoría de las formulaciones de las tablas 5b y 5c tenían una viscosidad más baja que las formulaciones de las tablas 4a y 4b, que contenían goma de xantano como espesante.

5

Tablas 6a y 6b

Tabla 6a: Soluciones madre para su uso en las formulaciones de la Tabla 6b

Ingredientes (g)	Soluciones madre								
	A1	A2	A3	B1	B2	B3	C1	C2	C3
Laneto 50 (50 % activo)	0,2	0,2	0,2	1,5	1,5	1,5	10,0	10,0	10,0
Glicerina	0,0	25,0	50,0	0,0	25,0	50,0	0,0	25,0	50,0
Goma de xantano al 0,55% en agua DI	36,4	36,4	36,4	36,4	36,4	36,4	36,4	36,4	36,4
Agua DI	59,8	34,8	9,8	58,5	33,5	8,5	50,0	25,0	0,0

Tabla 6b

Ingredientes (% p/p)	Formulaciones								
	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Solución madre de referencia	A1	A2	A3	B1	B2	B3	C1	C2	C3
Solución madre	96,4	96,4	96,4	96,4	96,4	96,4	96,4	96,4	96,4
Complejo de glicerina-yodo	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Agua DI	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7
Laneto 50 (del stock)	0,2	0,2	0,2	1,5	1,5	1,5	10,0	10,0	10,0
Glicerina (del stock)	0,0	25,0	50,0	0,0	25,0	50,0	0,0	25,0	50,0
Cantidad de yodo sin disolver*	0	0	0	0	0	0	2	1	0
% de yodo disponible	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
% de etoxilanolina	0,10	0,10	0,10	0,75	0,75	0,75	5,00	5,00	5,00
Relación yodo/lanolina	2,50	2,50	2,50	0,33	0,33	0,33	0,05	0,05	0,05
	Formulaciones								
Ingredientes (% p/p)	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
Solución madre de referencia	A1	A2	A3	B1	B2	B3	C1	C2	C3

ES 2 639 063 T3

Solución madre	96,4	96,4	96,4	96,4	96,4	96,4	96,4	96,4	96,4
Complejo de glicerina-yodo	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
Agua DI	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
Laneto 50 (del stock)	0,2	0,2	0,2	1,5	1,5	1,5	10,0	10,0	10,0
Glicerina (del stock)	0,0	25,0	50,0	0,0	25,0	50,0	0,0	25,0	50,0
Cantidad de yodo sin disolver*	1	0	0	1	0	0	3	2	0
% de yodo disponible	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
% de etoxilanolina	0,10	0,10	0,10	0,75	0,75	0,75	5,00	5,00	5,00
Relación yodo/lanolina	5,00	5,00	5,00	0,67	0,67	0,67	0,10	0,10	0,10
Formulaciones									
Ingredientes (% p/p)	V	W	X	Y	Z	AA	BB	CC	DD
Solución madre de referencia	A1	A2	A3	B1	B2	B3	C1	C2	C3
Solución madre	96,4	96,4	96,4	96,4	96,4	96,4	96,4	96,4	96,4
Complejo de glicerina-yodo	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
Laneto 50 (del stock)	0,2	0,2	0,2	1,5	1,5	1,5	10,0	10,0	10,0
Glicerina (del stock)	0,0	25,0	50,0	0,0	25,0	50,0	0,0	25,0	50,0
Cantidad de yodo sin disolver*	1	1	0	1	1	0	3	2	0
% de yodo disponible	1	1	1	1	1	1	1	1	1
% de etoxilanolina	0,10	0,10	0,10	0,75	0,75	0,75	5,00	5,00	5,00
Relación yodo/lanolina	10,00	10,00	10,00	1,33	1,33	1,33	0,20	0,20	0,20
*Cantidad de yodo sin disolver: 0 = ninguna; 1 = trazas; 2 = moderada; 3 = cantidad importante									

En estos ejemplos, se deseó identificar las relaciones mínima y máxima de yodo/lanolina con 0,20 % de goma de xantano añadido. Todas las formulaciones de la Tabla 6b tenían un aspecto similar a una emulsión. Las relaciones de yodo/lanolina de 1:3 a 3:1 fueron funcionales (ningún yodo sin disolver) en la ausencia de glicerina. El intervalo funcional de las relaciones de yodo/lanolina se extendió cuando se añadió glicerina. El intervalo práctico de la glicerina disminuyó a medida que aumentó el nivel de yodo.

5

Tabla 7: Efecto de la solubilidad del yodo en presencia de sorbitol o propilenglicol

Formulaciones <sup>†</sup>				
Ingredientes (% p/p)	A	B	C	D
Stock*	25,0	25,0	25,0	25,0
Propilenglicol	25,0	50,0	25,0	50,0
Complejo de glicerina-yodo	0,9	0,9	3,6	3,6
Agua DI	49,1	24,1	46,4	21,4
Cantidad de yodo sin disolver <sup>^</sup>	0	0	2	3
Relación yodo/lanolina	0,33	0,33	1,33	1,33
Formulaciones <sup>†</sup>				
Ingredientes (% p/p)	E	F	G	H
Stock*	25,0	25,0	25,0	25,0
Sorbitol 70 %	35,7	71,4	35,7	71,4
Complejo de glicerina-yodo	0,9	0,9	3,6	3,6
Agua DI	38,4	2,7	35,7	0,0
Cantidad de yodo sin disolver <sup>^</sup>	0	0	2	2
Relación yodo/lanolina	0,33	0,33	1,33	1,33
*La solución stock contiene (% p/p): 0,8 de goma de xantano; 6,00 de Laneto 50; y 93 de agua DI				
<sup>†</sup> Las formulaciones finales contienen 0,2 % de goma de xantano y 0,75 % de lanolina (activo)				
<sup>^</sup> Cantidad de yodo sin disolver: 0 = ninguna; 1 = trazas; 2 = moderada; 3 = cantidad importante				

## ES 2 639 063 T3

Todas las formulaciones de la Tabla 7 tenían un aspecto similar a una emulsión. El propilenglicol y el sorbitol produjeron soluciones funcionales (ningún yodo sin disolver) con una relación de yodo/lanolina de 1:3, pero no produjeron soluciones funcionales con una relación de yodo/lanolina de 1,33:1.

Tablas 8a y 8b

5 Tabla 8a: Clave de los espesantes utilizados en las formulaciones de la Tabla 8b

Formulación	Espesante	Tipo
D	TIC Ticalose CMC6000	Carboximetilcelulosa (media polimerización)
E	TIC Ticalose CMC15000	Carboximetilcelulosa (alta polimerización)
G	TIC Colloid PM-9399	Carragenina + NaCl

Tabla 8b: Formulaciones que contienen diversos espesantes

	Formulaciones		
	D	E	G
Ingredientes (% p/p)			
Glicerina	24,50	24,50	24,50
Etoxilanolina 50 %	1,50	1,50	1,50
Ácido cítrico monohidrato	0,10	0,10	0,10
Espesante D	0,50	—	—
Espesante E	—	0,50	—
Espesante G	—	—	1,00
Complejo de glicerina-yodo	0,90	0,90	0,90
Yodato de sodio	0,10	0,10	0,10
Aerosol OT 75	0,05	0,05	0,05
NaOH 10 %	0,50	0,50	0,50
Agua DI	71,85	71,85	71,35
Aspecto	nebuloso, oscuro	nebuloso, oscuro	nebuloso, claro
Viscosidad LV, sp 1			
30 rpm	—	—	138
12 rpm	335	—	198
6 rpm	358	716	270
Viscosidad LV, sp 2			
60 rpm	300	> 500	222
30 rpm	346	775	296
12 rpm	402	1040	465
6 rpm	<500	1260	670
Estabilidad física			
TOM	ppt	OK	OK
3 semanas	ppt	OK	OK

Las muestras E y G eran ligeramente “grumosas” pero no tenían ningún precipitado (ppt). Se supone que los grumos eran de espesante sin disolver.

Tabla 9: Formulaciones adicionales de glicerina/etoxilanolina y su caracterización

	Formulaciones		
	A	B	C
Ingredientes (% p/p)			
Glicerina	24,50	24,50	24,50
Etoxilanolina 50 %	0,20	1,00	2,00
Acido cítrico monohidrato	0,10	0,10	0,10
Keltrol RD	0,50	0,50	0,50
Complejo de glicerina-yodo	0,90	0,90	0,90
Yodato de sodio	0,10	0,10	0,10
Aerosol OT 75	0,05	0,05	0,05
NaOH 10 %	0,50	0,50	0,50
Agua DI	73,15	72,35	71,35
Aspecto	nebuloso, oscuro	nebuloso, menos oscuro	nebuloso, claro

5 Se prepararon las formulaciones de la Tabla 9 y se ilustraron adicionalmente el aspecto lechoso o nebuloso que se manifiesta con determinadas relaciones de yodo/etoxilanolina. Todas las muestras alcanzaron un aspecto nebuloso. La formulación C se evaluó adicionalmente para determinar el tamaño de las partículas suspendidas que se creyó que eran responsables del aspecto nebuloso de la formulación. Se utilizó un microscopio óptico Nikon a 400x aumentos. Se extendió una muestra de la formulación C sin diluir sobre un portaobjetos de microscopio. Se determinó el tamaño medio de partícula que era inferior a 1000 nm. Estos resultados también fueron confirmados por el ensayo de dispersión dinámica de luz (DLS) realizado en un instrumento Zetasizer. El ensayo DLS se realizó a 25 °C durante un tiempo de 80 segundos. La tasa de recuento fue de 140,3 kcps, la posición de medida fue de 0,65 mm, y el ajuste del atenuador fue de 3. El ensayo DLS mostró un diámetro de partícula medio de 496,9 nm, teniendo la mayoría de las partículas un tamaño entre 100 a 1000 nm.

Tabla 10: Formulaciones que contienen goma de xantano, tampón, y un agente humectante

	Formulaciones											
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Ingredientes (% p/p)												
Glicerina	24,5	24,5	24,5	24,5	24,5	24,5	24,5	24,5	24,5	24,5	24,5	24,5
Etoxilanolina 50 %	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
Ácido cítrico monohidrato	0,10	0,10			0,10	0,10			0,10	0,10		
Goma de xantano (Keltrol)	0,10	0,10	0,10	0,10	0,20	0,20	0,20	0,20	0,30	0,30	0,30	0,30
Complejo de glicerina-yodo	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
Aerosol OT 75	0,05		0,05		0,05		0,05		0,05		0,05	
NaOH 10 %	0,50	0,50			0,50	0,50			0,50	0,50		
Agua DI	72,35	72,4	72,95	73,0	72,25	72,3	72,85	72,9	72,15	72,2	72,75	72,8
pH 5 objetivo	x	x			x	x			x	x		
Viscosidad LV, sp 2												
60 rpm	50				144				268			
30 rpm	72				226				445			
12 rpm	115				420				880			
6 rpm					665				1480			

ES 2 639 063 T3

TOM	ppt	ppt	ppt	ppt	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
2,5 semanas	ppt	ppt	ppt	ppt	OK	OK	ppt	ligero ppt	OK	OK	OK	OK

Todas las formulaciones de la Tabla 10 que contienen 0,1 % de goma de xantano tenían un precipitado. Las formulaciones de la Tabla 10 que contienen 0,2 % de goma de xantano tenían un precipitado en ausencia de un tampón, mientras que el aerosol OT 75 (agente humectante) no parecía tener ningún efecto sobre estas formulaciones. Todas las formulaciones de la Tabla 10 que contienen 0,3 % de goma de xantano no tenían ningún precipitado y no hubo ningún efecto al incluir u omitir un tampón o un agente humectante.

5

Tabla 11: Efecto de altas relaciones de yodo/lanolina sobre la estabilidad

	Formulaciones											
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Ingredientes (% p/p)												
Glicerina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	50,00	50,00	50,0	50,00	50,0	50,0
Etoxilanolina 50 %	0,01	0,05	0,10	0,01	0,05	0,10	0,01	0,05	0,10	0,01	0,05	0,1
Ácido cítrico monohidrato	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Goma de xantano (Keltrol)	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Complejo de glicerina-yodo	0,90	0,90	0,90	3,60	3,60	3,60	0,90	0,90	0,90	3,60	3,60	3,60
NaOH 10 % hasta pH 5	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua DI	98,29	98,25	98,2	95,59	95,55	95,5	48,29	48,25	48,2	45,59	45,55	45,5
Relación yodo/lanolina												
	51	10	5	205	41	21	51	10	5	205	41	21
Aspecto												
	límpido	nebuloso	nebuloso	Lig. nebuloso	nebuloso	nebuloso	límpido	Lig. nebuloso	Lig. nebuloso	límpido	Lig. nebuloso	Lig. nebuloso
Yodo libre relativo (sobre parafilm)												
	Alto	Alto	Alto	Alto	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Alto	Alto
ppt de 1 día												
	no	no	no	sí	sí	sí	no	no	no	no	no	no
ppt de 18 días												
	sí	sí	sí	sí	sí	sí	No	no	no	no	lig.ppt	no
ppt de 6 meses												
							No	No	No	No	No*	No

\*el primer ppt aparentemente redisuuelto

Las formulaciones enumeradas en la Tabla 11 sin glicerina añadida presentaron un precipitado después de 18 días. Las formulaciones con 50 % de glicerina de la Tabla 11 fueron estables (falta de precipitado) durante el período de ensayo.

10

Tabla 12: Efecto de estabilidad con diferentes intervalos de goma de xantano

	Formulaciones										
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	
Ingredientes (% p/p)											
Glicerina	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00
Etoxilanolina 50%	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
Ácido cítrico monohidrato	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Goma de xantano (Keltrol)	0,16	0,18	0,20	0,22	0,24	0,16	0,18	0,20	0,22	0,24	0,24

ES 2 639 063 T3

Complejo de glicerina-yodo	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	3,60	3,60	3,60	3,60	3,60
NaOH 10 % hasta pH 5	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua DI	71,84	71,82	71,80	71,78	71,76	69,14	69,12	69,10	69,08	69,06
Relación yodo/lanolina	0,34	0,34	0,34	0,34	0,34	1,37	1,37	1,37	1,37	1,37
ppt de 3 días	no	No	no	no	no	sí	sí	no	no	no
ppt de 10 días	muy ligero	No	no	no	no	sí	sí	sí	ligero	no

Las formulaciones de la Tabla 12 muestran que, a una relación de yodo/lanolina de 0,34, el nivel mínimo de goma de xantano está entre 0,16 y 0,18 %. Las formulaciones de la Tabla 12 muestran también que, en una relación de yodo/lanolina de 1,37, el nivel mínimo de goma de xantano está entre 0,22 y 0,24 %.

Tabla 13: Estabilidad en presencia de goma arábica

	Formulaciones				
	A	B	C	D	E
Ingredientes (% p/p)					
Glicerina	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00
Etoxilanolina 50 %	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
Ácido cítrico monohidrato	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Goma arábica al 5 %	70,00	40,00	10,00	6,00	3,00
Complejo de glicerina-yodo	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
NaOH 10 % hasta pH 5	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua DI	2,00	32,00	62,00	66,00	69,00
% de goma arábica	3,5	2	0,5	0,3	0,15
Viscosidad LV, adaptador UL					
60 rpm	4,4	3,2	2,3		
ppt inicial				OK	ppt
ppt de 1 día	ligero ppt	no	no		
ppt de 6 días	ppt moderado	ppt moderado	ligero ppt	ligero residuo	ppt moderado

- 5 Las formulaciones de la Tabla 13 muestran que, a los 6 días después de la preparación, todas las formulaciones que contienen goma arábica tenían algo de precipitado. Además, las formulaciones de la Tabla 13 dan a entender que con menos goma arábica pueden funcionar mejor (menos precipitado).

Tabla 14: Formulaciones que contienen goma arábica y goma de xantano con yodo bajo

	Formulaciones							
	A	B	D	E	F*	G*	H	I
Ingredientes (% p/p)								
Glicerina	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00		
Etoxilanolina 50 %	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
Ácido cítrico monohidrato	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Goma arábica al 5%	60,00	30,00	6,00	40,00				
Goma de xantano			0,05	0,05	0,20	0,20	0,20	0,20

ES 2 639 063 T3

Complejo NaI-I <sub>2</sub>	1,80	1,80	0,45	0,45			0,07	0,18
Complejo de glicerina-yodo					0,18	0,35		
NaOH 10 % hasta pH 5					0,50	0,50	0,50	0,50
Agua DI	11,60	41,60	66,90	32,90	72,52	72,35	97,63	97,52
% de yodo disponible	1,03	1,03	0,26	0,26	0,05	0,10	0,04	0,10
% de goma arábica	3	1,5	0,3	2	0	0	0	0
% de goma de xantano	0,00	0,00	0,05	0,05	0,20	0,20	0,20	0,20
Inicial	ppt	ppt	OK	OK	OK	OK	ppt	ppt
Estabilidad física de 1 día			ppt	ppt				
Estabilidad física de 10 días					OK	OK		
*G estaba ligeramente más turbio que F								

Las formulaciones que contienen goma arábica de la Tabla 14 produjeron todas un precipitado. Las formulaciones que contienen goma de xantano como único espesante no precipitaron con un contenido en yodo tan bajo como 0,05 % p/p.

Tabla 15: Formulaciones que contienen goma arábica y goma de xantano adicionales

	Formulaciones							
	J	K	L	M	N	O	P	Q
Ingredientes (% p/p)								
Glicerina	0	0	50,00	50,00	25,00	25,00	0	0
Etoxilanolina 50 %	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
Ácido cítrico monohidrato	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Goma arábica al 5%	0	0	0	0	5,00	10,00	5,00	10,00
Goma de xantano	0,50	0,50	0,20	0,20	0,10	0,10	2,00	2,00
Complejo NaI-I <sub>2</sub>	0,10	0,22	0,10	0,22	0,18	0,17	0,24	0,18
NaOH 10 % hasta pH 5	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua DI	97,30	97,18	47,60	47,48	67,62	62,63	90,66	85,72
% de yodo disponible	0,06	0,13	0,06	0,13	0,10	0,10	0,14	0,10
% de goma arábica	0	0	0	0	0,25	0,5	0,25	0,5
% de goma de xantano	0,50	0,50	0,20	0,20	0,10	0,10	2,00	2,00
Estabilidad física								
Inicial	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
1 día	OK	OK	OK	OK	OK	OK	ppt	ppt
1 semana	OK	OK	OK	OK	OK	OK		
2 meses	OK	OK	OK	OK	ppt	ppt		

- 5 Todas las formulaciones de la Tabla 15 que contienen tanto goma arábica como goma de xantano produjeron un precipitado mientras que las formulaciones que contienen solamente goma de xantano no formaron ningún precipitado incluso después de dos meses.

## ES 2 639 063 T3

La Tabla 16, que sigue, resume ciertos intervalos anchos, intermedios y estrechos para los componentes presentes en ciertas realizaciones según la presente invención.

Tabla 16

Ingredientes (% p/p)	Intervalo ancho	Intervalo intermedio	Intervalo estrecho	Cantidad ejemplar
Yodo (germicida)	0,05-1,5	0,15-0,9	0,20-0,75	0,25
Emoliente primario (p. ej., glicerina)	0-75	10-50	20-30	25,00
Emoliente secundario (p. ej., lanolina etoxilada)	0,01-10	0,1-5	0,5-3	0,75
Ion yoduro (p. ej., yoduro de sodio)	0-1	0,001-0,5	0,01-0,25	0,11
Ion yodato (p. ej., yodato de sodio)	0-1	0,001-0,5	0,01-0,25	0,10
Agente humectante (p. ej., dioctilsulfosuccinato de sodio)	0-2	0,001-0,25	0,005-0,1	0,04
Espesante (p. ej., goma de xantano)	0-5	0,01-2	0,05-1	0,50
Tampón/ajustador de pH (p. ej., ácido cítrico, hidróxido de sodio)	0-2	0,01-1	0,05-0,5	0,14
Agua	10-99	30-85	60-80	73,11

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición germicida lista para usar que comprende:  
un emoliente primario seleccionado del grupo que consiste en glicerina, propilenglicol, sorbitol, polietilenglicol, y mezclas de los mismos;
- 5 un emoliente secundario seleccionado del grupo que consiste en etoxilanolina, lanolina acetilada, lanolina hidroxilada, alcoholes de lanolina, y ácidos de lanolina, estando presente dicho emoliente secundario en una cantidad inferior a la de dicho emoliente primario;  
un espesante; y  
de 0,05 a 1,5 % en peso de yodo,
- 10 comprendiendo dicha composición menos de 1 % en peso de un tensioactivo o polímero complejante de yodo, en donde la relación de yodo al tensioactivo o polímero complejante de yodo es 1:<2.
2. La composición germicida según la reivindicación 1, en donde dicha composición comprende de 0,01 a 5 % en peso de dicho espesante.
3. La composición germicida según la reivindicación 1, en donde dicho espesante constituye hasta un 5 % en peso de dicha composición y se selecciona del grupo que consiste en hidroxietilcelulosa y carboximetilcelulosa, alginato de sodio, goma de xantano, goma arábica, y mezclas de los mismos.
- 15 4. La composición germicida según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde dicha composición comprende una lanolina alcoxilada.
5. La composición germicida según la reivindicación 4, en donde dicha lanolina alcoxilada comprende lanolina etoxilada.
- 20 6. La composición germicida según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde dicho emoliente primario comprende glicerina.
7. La composición germicida según cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde dicha composición comprende partículas en suspensión, teniendo dichas partículas en suspensión un diámetro medio entre 25 nm y 5 µm.
- 25 8. La composición germicida según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde dicha composición comprende goma arábica y goma de xantano.
9. La composición germicida según la reivindicación 8, en donde dicha composición comprende de 0,1 a 5 % en peso de goma arábica y de 0,05 a 0,5 % en peso de goma de xantano.
- 30 10. La composición germicida según cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde dicha composición tiene una viscosidad entre 2 y 5000 cP.
11. La composición germicida según cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde dicha composición está lista para ser aplicada a los pezones de un animal sin dilución adicional.
12. La composición germicida según cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde dicha composición comprende de 10 % a 50 % en peso de dicho emoliente primario y de 0,05 % a 10 % en peso de dicho emoliente secundario.
- 35 13. La composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-12, para uso en el tratamiento de protección de los pezones bovinos frente a una infección.

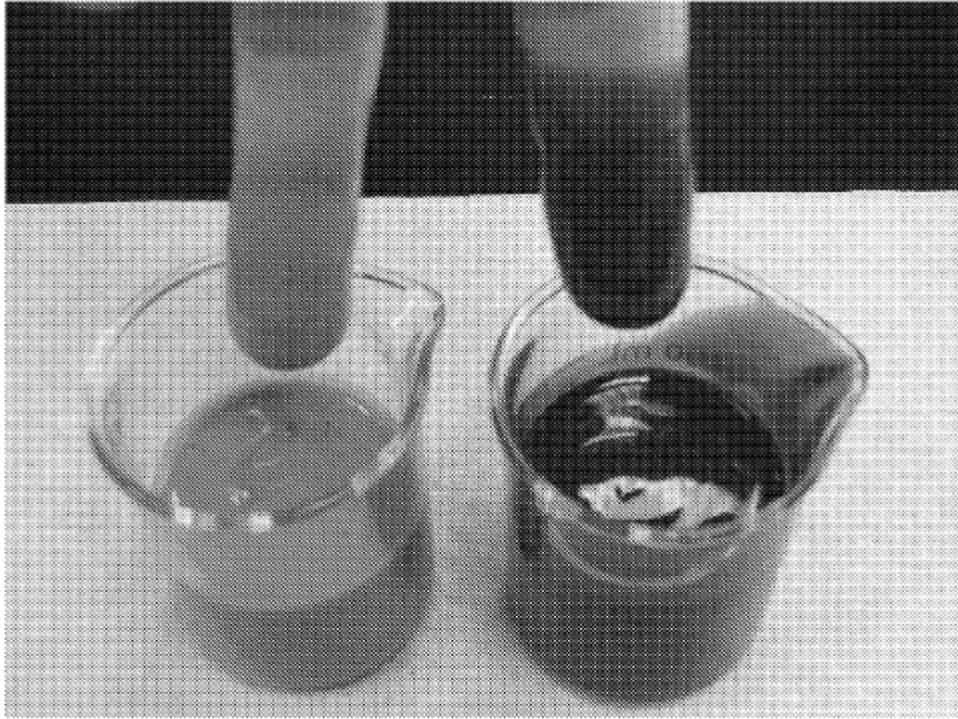


FIG. 1

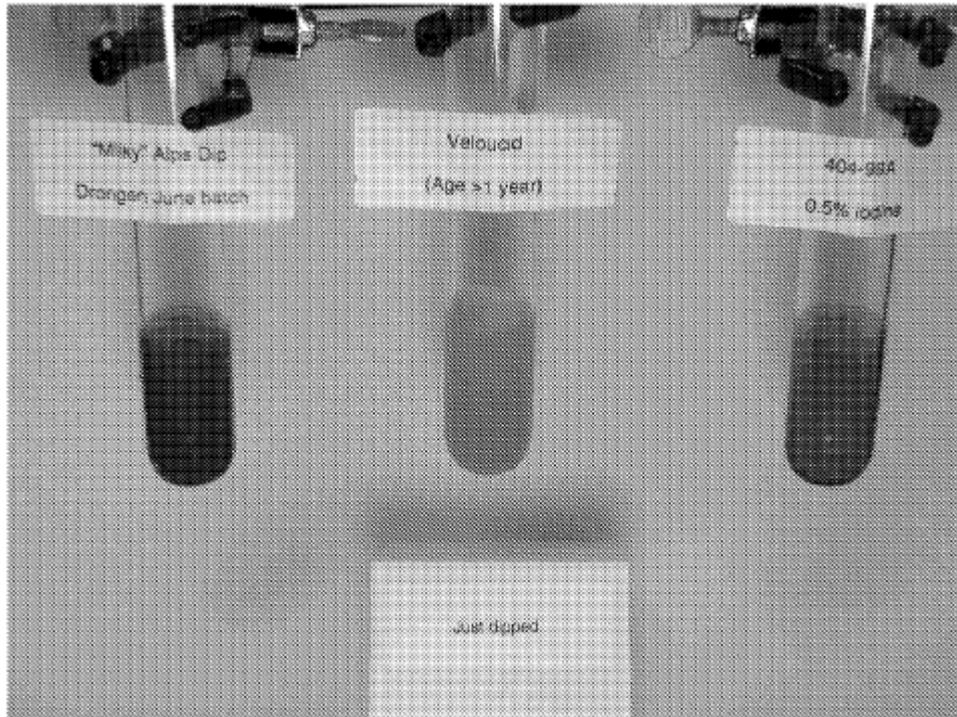


FIG. 2