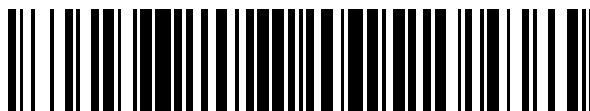


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 648 120**

51 Int. Cl.:

<b>A61K 47/26</b>	(2006.01)
<b>A61K 47/44</b>	(2007.01)
<b>A61K 36/28</b>	(2006.01)
<b>A61K 36/61</b>	(2006.01)
<b>A61K 36/53</b>	(2006.01)
<b>A61P 33/00</b>	(2006.01)
<b>A01N 65/00</b>	(2009.01)
<b>A61K 47/10</b>	(2007.01)
<b>A61K 47/24</b>	(2006.01)
<b>A61K 9/08</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.04.2011 PCT/FR2011/050861**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **20.10.2011 WO11128597**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.04.2011 E 11720151 (7)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.10.2017 EP 2557933**

54 Título: **Nuevas formulaciones de ingrediente o ingredientes activos de origen vegetal o sus análogos sintéticos o de extracto o extractos de origen vegetal que los contienen, y de lecitina**

30 Prioridad:  
**16.04.2010 FR 1052903**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**28.12.2017**

73 Titular/es:  
**XEDA INTERNATIONAL (100.0%)  
Zone Artisanale la Crau Route Nationale 7  
13670 Saint Andiol, FR**

72 Inventor/es:  
**SARDO, ALBERTO**

74 Agente/Representante:  
**SALVA FERRER, Joan**

Observaciones :

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

**ES 2 648 120 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

Nuevas formulaciones de ingrediente o ingredientes activos de origen vegetal o sus análogos sintéticos o de extracto o extractos de origen vegetal que los contienen, y de lecitina

5

**[0001]** La presente invención se refiere a una nueva formulación de agentes activos encapsulados con lecitina, y sus utilidades en terapéutica humana o veterinaria, o en fitosanitaria.

**[0002]** Los ingredientes activos de origen vegetal y extractos de origen vegetal que los contienen presentan generalmente una actividad biológica particularmente atractiva.

10

**[0003]** De este modo, el eugenol o el aceite de clavo que lo contiene es conocido por su actividad anti-germinativa, fungicida o antibacteriana. El piretro, así como las piretrinas que pueden ser extraídas del mismo presentan una actividad insecticida notable.

15

**[0004]** No obstante, estos agentes presentan dificultades de formulación y de aplicación, relacionadas concretamente con su baja solubilidad. Generalmente, es imposible preparar soluciones acuosas de los mismos; de este modo necesitan la utilización de disolventes o de emulsionantes para estabilizar las emulsiones acuosas.

**[0005]** Es deseable, por lo tanto, poner a disposición nuevas formulaciones de dichos agentes, en solución acuosa.

20

De este modo, de acuerdo con un primer objeto, la presente invención se refiere a una composición de uno o varios ingredientes activos de origen vegetal o análogos sintéticos o extractos de origen vegetal que contienen dicho ingrediente o ingredientes, en solución acuosa, comprendiendo dicha composición:

25

- del 5 al 30 % (en peso) de uno o varios ingredientes activos de origen vegetal o análogos sintéticos seleccionados entre eugenol, timol, carvacrol, piretrinas, piretroides y sus mezclas, o un extracto o extractos de origen vegetal que contienen dicho ingrediente o ingredientes, tal que el extracto de origen vegetal sea un aceite esencial de origen vegetal, seleccionado entre aceite de clavo, aceite de tomillo y extractos de piretro,
- del 15 al 40 % (en peso) de lecitina,
- del 10 al 55 % (en peso) de alcohol,
- del 10 al 35 % (en peso) de uno o varios azúcares,
- agua csp.

30

tal que el o los ingredientes activos de origen vegetal o análogos sintéticos o extractos de origen vegetal que contienen dicho ingrediente o ingredientes estén encapsulados con lecitina.

35

**[0006]** Las composiciones de acuerdo con la presente invención son particularmente ventajosas, ya que dicha solución es estable y libre de emulsionante.

40

**[0007]** De acuerdo con un aspecto particular, la composición de acuerdo con la invención no necesita ningún otro ingrediente. Puede consistir, por lo tanto, esencialmente en los ingredientes mencionados anteriormente.

**[0008]** A modo de extracto de origen vegetal, se pueden mencionar concretamente los aceites esenciales tales como aceite de clavo, o aceite de tomillo o los extractos de plantas, tales como extractos de flores, extractos de flores de piretro concretamente.

45

**[0009]** A modo de ingrediente activo contenido en dichos extractos, de este modo se pueden mencionar concretamente eugenol, isoeugenol, timol, carvacrol, piretrinas, y concretamente piretrina 1, piretrina 2, jasmolina 1, jasmolina 2, cinerina 1 y cinerina 2.

50

**[0010]** Se entiende por "análogo sintético" los agentes activos obtenidos mediante síntesis o hemisíntesis cuya estructura es similar o imita al menos parcialmente la estructura de ingredientes activos de origen vegetal.

**[0011]** A modo de análogo sintético de dichos ingredientes activos, se pueden mencionar concretamente los análogos sintéticos de las piretrinas, tales como piretroides de síntesis tales como bifentrina, bioresmetrina, deltametrina, depaletrina, etofenprox, fenpropatrina, cipermetrina, fenvalerato, esfenvalerato, ciflutrina, alfametrina, tralometrina, fluvalinato, permetrina, lambda-cihalotrina, flucitrinato, teflutrina, tralometrina, zetacipermetrina y betaciflutrina.

55

5 [0012] Ventajosamente, el ingrediente o ingredientes activos de origen vegetal o extractos de origen vegetal que los contienen, o análogos sintéticos, hidrófobos pueden estar encapsulados por las composiciones de acuerdo con la invención.

[0013] A modo de lecitina, se pueden mencionar concretamente lecitina natural o modificada, preferentemente lecitina natural.

10 [0014] A modo de azúcar, se pueden mencionar concretamente sacarosa, glucosa, fructosa, sacarosa y manosa.

[0015] A modo de alcohol, se pueden mencionar concretamente alcoholes alifáticos y, en particular, etanol.

15 [0016] De forma inesperada, se ha descubierto que, en presencia de azúcar, era posible obtener una solubilización completa de la lecitina y del ingrediente activo, en una mezcla de agua y alcohol, permitiendo de este modo una envoltura perfecta por micro-encapsulación.

20 [0017] Las composiciones de acuerdo con la invención permiten la encapsulación del ingrediente activo dentro de la lecitina, por encapsulación laminar concretamente. Al contrario que las dispersiones acuosas que contienen emulsionantes, las soluciones de acuerdo con la invención resisten al fenómeno de "lavado" por la lluvia o los fluidos biológicos.

[0018] Las composiciones de acuerdo con la invención permiten, por lo tanto, un periodo de exposición más importante del ingrediente activo.

25 [0019] Generalmente, la composición de acuerdo con la invención comprende:

- preferentemente del 10 al 20 % de ingrediente o ingredientes activos de origen vegetal, extractos de origen vegetal que los contienen, o análogos sintéticos o sus mezclas,
- 30 - preferentemente del 20 al 30 % de lecitina,
- preferentemente del 15 al 30 % de alcohol;
- preferentemente del 10 al 20 % de uno o varios azúcares, en solución en agua.

35 [0020] De acuerdo con otro objeto, la presente invención se refiere también al procedimiento de preparación de una composición de acuerdo con la invención que comprende:

- 1) la preparación de una solución de dicho azúcar o azúcares en agua;
- 2) la adición a dicha solución de alcohol y del ingrediente o ingredientes activos de origen vegetal o extractos de origen vegetal que los contienen, o análogos sintéticos,
- 40 3) la adición de lecitina.

[0021] Generalmente, la adición de lecitina se realiza con agitación, hasta disolución completa de la lecitina.

45 [0022] De acuerdo con otro objeto, la presente invención también se refiere a un procedimiento de encapsulación de uno o varios ingredientes activos de origen vegetal o extractos de origen vegetal que los contienen, o análogos sintéticos, con lecitina, que comprende la implementación del procedimiento anterior.

[0023] De acuerdo con una realización, se pueden mencionar, de este modo, las composiciones que comprenden:

- 50 - aceite de clavo o eugenol,
- lecitina,
- alcohol,
- uno o varios azúcares,

55 en solución en agua.

[0024] De acuerdo con otra realización, la presente invención también se refiere a las composiciones que comprenden, a modo de ingrediente activo, un extracto de piretro o una o varias piretrinas naturales o sus análogos

sintéticos, en combinación con eugenol o aceite de clavo.

**[0025]** Dichas composiciones contienen entonces:

- 5 - un extracto de piretro, o una o varias piretrinas naturales o piretroides sintéticos,  
- lecitina,  
- alcohol,  
- uno o varios azúcares,  
- agua,

10 en solución.

**[0026]** Dichas composiciones pueden comprender, además, eugenol o aceite de clavo.

15 **[0027]** Generalmente, las composiciones son tales que la relación de aceite de clavo/piretro (en peso) está comprendida entre 1 y 5.

**[0028]** De acuerdo con otro objeto, la presente invención se refiere a una composición para la utilización terapéutica, humana o veterinaria, comprendiendo la composición de acuerdo con la invención uno o varios  
20 ingredientes activos de origen vegetal o extractos de origen vegetal que los contienen, o análogos sintéticos que tienen una actividad terapéutica.

**[0029]** Dicho medicamento está concebido para un uso terapéutico humano o veterinario.

25 **[0030]** De este modo, el eugenol y el aceite de clavo presentan una actividad terapéutica, y concretamente bactericida, fungicida y antiparasitaria. Las composiciones de acuerdo con la invención que los contienen están, de este modo, particularmente adaptadas para el tratamiento y/o la prevención de patologías seleccionadas entre parasitosis intestinales, micosis, patologías bacterianas y/o patologías relacionadas con organismos unicelulares tales como las amebas.

30 **[0031]** Los medicamentos de acuerdo con la invención comprenden una composición de acuerdo con la invención y eventualmente al menos un vehículo farmacéuticamente aceptable. Dicho vehículo puede seleccionarse en función de las aplicaciones previstas. De este modo, en el caso en el que estuviera prevista una aplicación cutánea, estos pueden formularse con un agente de formulación para administración tópica, tal como los vehículos  
35 para la formulación de crema, gel, pomada o loción y concretamente manteca de cacao, ceba de abeja... Dichos vehículos son conocidos en sí mismos y están al alcance del experto en la materia.

**[0032]** Las composiciones de acuerdo con la invención también pueden administrarse ventajosamente por vía oral; generalmente se presentarán en forma de soluto o solución. Eventualmente podrán comprender agentes  
40 edulcorantes y/o aroma, llegado el caso.

**[0033]** La posología puede variar en límites importantes (de 0,5 miligramos a 1000 miligramos de principio activo) en función de la indicación terapéutica y de la vía de administración, así como de la edad y del peso del sujeto.

45 **[0034]** De acuerdo con otro objeto, la presente invención se refiere a la utilización fitosanitaria de una composición de acuerdo con la invención que comprende uno o varios ingredientes activos de origen vegetal o extractos de origen vegetal que los contienen, o análogos sintéticos que tienen una actividad fitosanitaria.

50 **[0035]** De este modo, los extractos de piretro, piretrinas y piretroides son insecticidas conocidos. Las composiciones de acuerdo con la invención que los contienen son particularmente convenientes para un uso insecticida.

**[0036]** Por un lado, las piretrinas o sus análogos sintéticos se utilizan generalmente en combinación con piperonilbutóxido a modo de adyuvante. No obstante, este compuesto presenta efectos secundarios controvertidos y no es de origen natural.

**[0037]** Se ha descubierto que las composiciones de acuerdo con la invención que comprenden uno o varios extractos de piretro, piretrinas y piretroides en combinación con eugenol o aceite de clavo presentan una actividad

insecticida muy interesante, en comparación con combinaciones de los insecticidas mencionados anteriormente con piperonilbutóxido.

5 **[0038]** Para la utilización con fines insecticidas concretamente, dichas composiciones pueden ser tal cuales, o bien añadiéndoles agua para formar una dispersión.

**[0039]** Generalmente, dicha dispersión se realiza añadiendo dicha composición a agua, preferentemente con agitación vigorosa.

10 **[0040]** La presente invención también se refiere, por lo tanto, a dichas composiciones en dispersión obtenidas de este modo, que comprenden una composición de acuerdo con la invención en dispersión en agua. Generalmente, la concentración de dichas dispersiones está comprendida entre el 0,5 y el 10 %.

15 **[0041]** De acuerdo con otro objeto, la presente invención también se refiere al procedimiento de tratamiento insecticida que comprende la aplicación de las composiciones de acuerdo con la invención mencionadas anteriormente. El procedimiento es particularmente conveniente para el tratamiento de frutas y verduras, en el huerto generalmente, de las plantas o las semillas.

20 **[0042]** Generalmente, las composiciones de acuerdo con la invención en dispersión en agua son, más particularmente, convenientes para la aplicación en huertos, a frutas y/o verduras. Generalmente, esta aplicación puede realizarse por medio de aspersores. Las composiciones en emulsiones en agua presentan la ventaja de formar partículas extremadamente finas, con un diámetro medio comprendido entre 40 y 80 micrómetros. Este pequeño tamaño permite de este modo el uso de aspersores con boquillas de pequeños tamaños, que permiten, de este modo, una mejor aplicación.

25 **[0043]** Generalmente, las composiciones tal cuales o en dispersión en agua pueden utilizarse ventajosamente para la aplicación sobre semillas, cereales u oleaginosas, concretamente la utilización para el tratamiento de los silos.

30 **[0044]** Los siguientes ejemplos vienen dados a modo ilustrativo y no limitante de la presente invención.

Ejemplo 1: preparación de una solución de eugenol o aceite de clavo

35 **[0045]** Se añaden 18 g de azúcar a 19 g de agua, después de la disolución completa del azúcar, se añaden 21 g de etanol seguidos de 17 g de aceite de clavo, la mezcla se agita y se añaden 25 g de lecitina. La mezcla se agita hasta la disolución completa de la lecitina.

Ejemplo 2: preparación de una solución de piretro y aceite de clavo o eugenol

40 **[0046]** Se añaden 18 g de azúcar a 20 g de agua, después de la disolución completa del azúcar, se añaden 21 g de etanol seguidos de 4 g de un extracto de piretro y 12 g de aceite de clavo, la mezcla se agita y se añaden 25 g de lecitina. La mezcla se agita hasta la disolución completa de la lecitina.

Ejemplo 3: demostración del efecto in vivo de una composición de acuerdo con la invención en el tratamiento de las amebas

45 **[0047]** La composición del ejemplo 1 se administró a un paciente humano afectado por amebas a la dosis de 10 g al día (5 g por la mañana y 5 g por la noche), para 3 ciclos de una duración de 3 semanas separadas por 2 periodos de 3 semanas.

50 **[0048]** Los síntomas desaparecieron al finalizar el tratamiento. La eficacia del tratamiento se caracterizó mediante análisis nanomicroscópico de la sangre.

Ejemplo 4: preparación de una composición en dispersión en agua

55 **[0049]** La composición del ejemplo 2 se añade a agua a una concentración del 3% (en peso), con agitación.

**[0050]** Se obtiene una dispersión. El tamaño de las partículas obtenidas de este modo está comprendido entre 40 y 80 micrómetros.

60

**REIVINDICACIONES**

1. Composición de uno o varios ingredientes activos de origen vegetal o análogos sintéticos o extractos de origen vegetal que contienen dicho ingrediente o ingredientes, en solución acuosa, comprendiendo dicha  
5 composición:
- del 5 al 30 % (en peso) de uno o varios ingredientes activos de origen vegetal o análogos sintéticos seleccionados entre eugenol, timol, carvacrol, piretrinas, piretroides y sus mezclas, o un extracto o extractos de  
10 origen vegetal que contienen dicho ingrediente o ingredientes, tal que el extracto de origen vegetal es un aceite esencial de origen vegetal, seleccionado entre aceite de clavo, aceite de tomillo y extractos de piretro,
  - del 15 al 40 % (en peso) de lecitina,
  - del 10 al 55 % (en peso) de alcohol,
  - del 10 al 35 % (en peso) de uno o varios azúcares,
  - agua csp.
- 15 tal que el o los ingredientes activos de origen vegetal o análogos sintéticos o extractos de origen vegetal que contienen dicho ingrediente o ingredientes estén encapsulados con lecitina.
2. Composición de acuerdo con la reivindicación 1, tal que dicha solución está libre de emulsionante.  
20
3. Composición de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, que consiste esencialmente en:
- del 5 al 30 % (en peso) de uno o varios ingredientes activos de origen vegetal o análogos sintéticos o extractos de origen vegetal que contienen dicho ingrediente o ingredientes,
  - 25 - del 15 al 40 % (en peso) de lecitina,
  - del 10 al 52 % (en peso) de alcohol,
  - del 10 al 35 % (en peso) de uno o varios azúcares,
  - agua csp.
- 30 4. Composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende:
- aceite de clavo y/o eugenol,
  - lecitina,
  - alcohol,
  - 35 - uno o varios azúcares,
  - agua,
- en solución.
- 40 5. Composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende:
- una o varias piretrinas naturales o piretroides sintéticos,
  - lecitina,
  - alcohol,
  - 45 - uno o varios azúcares,
  - agua,
- en solución.
- 50 6. Composición de acuerdo con la reivindicación 5, que comprende además eugenol o aceite de clavo.
7. Composición de acuerdo con la reivindicación 5 o 6, en dispersión en agua.
8. Medicamento que comprende una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones  
55 1 a 4, que comprende uno o varios ingredientes activos de origen vegetal o extractos de origen vegetal que los contienen, o análogos sintéticos que tienen una actividad terapéutica con un vehículo farmacéuticamente aceptable.
9. Composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende uno o varios ingredientes activos de origen vegetal o extractos de origen vegetal que los contienen, o análogos sintéticos

que tienen una actividad terapéutica, para el tratamiento y/o la prevención, en un ser humano o animal, de patologías seleccionadas entre parasitosis intestinales, micosis, patologías bacterianas y patologías relacionadas con organismos unicelulares.

5 10. Procedimiento de tratamiento insecticida que comprende la aplicación de una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.

11. Procedimiento de preparación de una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende:

10

- 1) la preparación de una solución de dicho azúcar o azúcares en agua;
- 2) la adición a dicha solución de alcohol y del ingrediente o ingredientes activos de origen vegetal o extractos de origen vegetal que los contienen, o análogos sintéticos, y
- 3) la adición de lecitina.

15

12. Procedimiento de encapsulación de uno o varios ingredientes activos de origen vegetal o extractos de origen vegetal que los contienen, o análogos sintéticos, con lecitina, que comprende el procedimiento de acuerdo con la reivindicación 11.