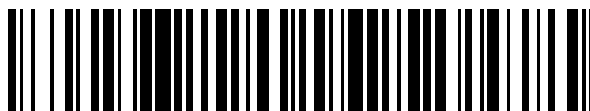


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 759 224**

51 Int. Cl.:

A61K 9/12 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/34 (2007.01)
A61K 31/20 (2006.01)
A61K 31/201 (2006.01)
A61K 31/202 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.06.2014** **E 14305891 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.08.2019** **EP 2954886**

54 Título: **Composiciones de feromonas de espuma compuesta**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.05.2020

73 Titular/es:

CEVA SANTE ANIMALE (100.0%)
10 Avenue de La Ballastière
33500 Libourne Cedex, FR

72 Inventor/es:

BECK, ALEXANDRA

74 Agente/Representante:

INGENIAS CREACIONES, SIGNOS E
INVENCIONES, SLP

ES 2 759 224 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composiciones de feromonas de espuma compuesta

5 La presente invención se refiere a un material compuesto que comprende una composición de feromonas y una espuma compuesta, dicho material compuesto puede ser para un uso para prevenir y/o tratar al menos un problema de estrés conductual o médico de un mamífero no humano. También se refiere a un dispositivo que comprende dicho material compuesto y a un kit que comprende el dispositivo.

10 Antecedentes de la invención

15 La terapia con feromonas o "feromonoterapia", es una excelente manera de controlar el bienestar de los mamíferos no humanos y, más en particular, algunos trastornos conductuales comunes relacionados con el estrés en mamíferos domésticos, tales como perros y gatos, sin la necesidad de fármacos y sus efectos secundarios asociados.

20 Las feromonas son sustancias químicas utilizadas para la comunicación entre individuos de la misma especie. Todavía se desconoce el mecanismo de acción preciso de la mayoría de las feromonas, pero inducen algunas modificaciones tanto en el sistema límbico como en el hipotálamo y parece que son detectadas por el órgano vomeronasal (OVN), que forma parte del sistema olfativo accesorio (P. Pageat et al. "*Current research in canine and feline pheromones*" *Vet. Clin. Small Anim.* - 33 (2003) 187-211).

Sin embargo, la feromonoterapia tiene algunos problemas técnicos específicos:

25 i) en condiciones naturales, las feromonas no se expulsan solas. El animal emisor muestra una postura o mímica particular (por ejemplo, la postura para marcar con orina en gatos), en ocasiones muestra una parte de su cuerpo que por lo general está oculta (por ejemplo, el área anal), modifica el sustrato marcado (por ejemplo, arañazos en la tierra en perros o en superficies verticales en gatos) y también expulsa algunos olores individuales y la propia feromona. La función de todos estos mensajes es inducir la apertura del VNO, que por lo general está cerrado.

30 ii) La feromona apropiada tiene que emitirse en el momento correcto y en la ubicación correcta de manera de obtener los resultados conductuales esperados.

La feromonoterapia se usa satisfactoriamente para prevenir y/o tratar al menos un problema de estrés conductual o médico de un mamífero no humano para mascotas y especialmente para gatos y perros.

35 Para los gatos, Feliway® (Ceva Santé Animale) fue la primera versión sintética de las feromonas faciales felinas de origen natural en forma de pulverización y la primera feromonoterapia utilizada para gatos para prevenir y/o tratar al menos un problema de estrés conductual o médico. El producto imita las feromonas faciales del felino y puede usarse para calmar a la mascota en situaciones estresantes. Cuando se pulveriza sobre objetos en el entorno del gato, Feliway® disminuye la excitación del gato y detiene el marcado con orina y el rascado vertical y otros comportamientos relacionados con el estrés. El usuario siempre debe esperar aproximadamente 15 minutos antes de dejar que el gato se acerque a las áreas pulverizadas con Feliway®, en particular para dejar que se evapore el disolvente volátil.

45 Como esta pauta de pulverización puede ser difícil de cumplir, Ceva Santé Animale ha desarrollado y comercializado dispositivos Feliway® enchufables prácticos. Estas unidades enchufables ofrecen una manera cómoda para que los dueños de mascotas calmen a sus gatos. El dueño de la mascota solo tiene que conectar la fuente de Feliway® al difusor enchufable, enchufarlo a una toma de corriente eléctrica en la habitación más utilizada por el gato y continuar usándolo durante cuatro semanas con un difusor enchufable de líquido o una semana con un difusor de cartucho (Catitude®, Ceva Santé Animale) para garantizar que no se produzca una recaída en el comportamiento de marcado.

55 Para los perros, la feromona apaciguadora del perro (DAP® o Adaptil®; Ceva Santé Animale) es un análogo sintético de la feromona apaciguadora del perro que se ha promovido como un tratamiento complementario para mejorar afecciones tales como problemas conductuales relacionados con la separación, fobias a ruidos fuertes, estrés y ansiedad. Se ha publicado que la feromona apaciguadora del perro reduce la ansiedad inducida por la separación, el miedo en los cachorros en un nuevo entorno y la ansiedad y el estrés durante el transporte. También puede disminuir el estrés de los perros en refugios públicos, el estrés derivado del entrenamiento de los perros de trabajo (perros policía, perros guía) y la ansiedad de los cachorros en los procesos de aprendizaje y socialización. Además, Adaptil® podría ser un tratamiento potencial para perros que temen a los fuegos artificiales. El uso de Adaptil® en clínicas veterinarias se asoció significativamente a una mayor relajación en los perros, pero no tuvo un efecto sobre la agresión.

Adaptil® está disponible en dos formas principales: pulverización y difusor enchufable.

65 La pulverización Adaptil® debe pulverizarse 15 minutos antes de que el perro se introduzca en el entorno (automóvil, transportín, perrera, etc.), en particular para dejar que se evapore el disolvente vehículo volátil. Los efectos deben

5 durar aproximadamente 4-5 horas y pueden ser necesarias aplicaciones repetidas si el dueño del perro nota un efecto reducido. Se recomienda no pulverizar Adaptil® directamente sobre animales ni cerca de la cara de un animal. El difusor Adaptil® puede enchufarse a una toma de corriente eléctrica en una habitación, utilizada frecuentemente por el perro, y puede usarse continuamente durante cuatro semanas con un difusor enchufable de líquido para consolar tanto a los cachorros como a los perros adultos.

El documento US 6.500.862 B1 desvela microemulsiones para la administración de ácidos grasos como feromonas a seres humanos o animales.

10 Sin embargo, la técnica anterior no ha proporcionado hasta ahora un método fácil y práctico para la difusión de feromonas.

15 Existe la necesidad de nuevos métodos de feromonoterapia donde se obtenga una difusión de feromonas práctica y eficiente en los mamíferos no humanos, por ejemplo, cuando los gatos y los perros viajan en automóviles, trenes o aviones, visitan veterinarios o hay fuegos artificiales o cualquier ruido o luz que induzcan estrés y ansiedad a los animales y que den como resultado comportamientos dañinos o molestos.

Sumario de la invención

20 La presente invención se refiere a un material compuesto que comprende una composición de feromonas y una espuma compuesta, en el que las feromonas se seleccionan entre ácidos monocarboxílicos y dicarboxílicos con cadenas hidrocarbonadas, saturadas o insaturadas, lineales o ramificadas, susceptibles de tratar cambios de comportamiento o médicos relacionados con la ansiedad o el estrés de mamíferos no humanos, y/o ésteres o sales de dichos ácidos, y la espuma compuesta es un poliuretano que comprende entidades de espuma de poliuretano tanto hidrófobas como hidrófilas.

30 El material compuesto de acuerdo con la invención es adecuado para un uso para prevenir y/o tratar al menos un problema de estrés conductual o médico de un mamífero no humano, en particular mediante la administración de la composición basada en feromona a dicho mamífero. En consecuencia, un objeto adicional de la invención es el material compuesto como se ha definido anteriormente para un uso para prevenir y/o tratar al menos un problema de estrés conductual o médico de un mamífero no humano.

35 Otro objeto de la presente invención es un dispositivo que comprende un material compuesto que comprende una composición de feromonas y una espuma compuesta, ambas como se definen en la presente invención, siendo el dispositivo más específicamente adecuado para la administración de las feromonas sobre la cara de un mamífero no humano. Dicho dispositivo comprende preferentemente medios para pulverizar dicha composición.

40 Dicho dispositivo puede ser, por ejemplo, un recipiente, tal como un frasco, con un medio de pulverización. También puede preverse un kit que comprenda un dispositivo, comprendiendo dicho kit un dispositivo, en particular un recipiente, un material compuesto como se define en la presente invención y, opcionalmente, un folleto que proporcione instrucciones para usar dicho dispositivo. Dicho dispositivo puede estar listo para usar, es decir, prellenado, o puede ser necesario llenarlo antes de usarlo. En el último caso, la composición que comprende feromonas y la espuma compuesta pueden estar en dispositivos separados (tales como viales).

45 Descripción detallada

50 Por el contrario, con los métodos convencionales de feromonoterapia, el método de acuerdo con la presente invención permite efectos de feromonas eficientes que previenen y/o tratan de este modo al menos un problema de estrés conductual o médico de un mamífero no humano, en particular debido a una difusión práctica y fácil de feromonas usando espuma compuesta.

55 El material compuesto de acuerdo con la invención comprende una composición de feromonas, que son ácidos grasos o derivados de los mismos como se definen en las reivindicaciones, que están en forma de diluciones o emulsiones en disolventes o en tensioactivos o no, y una espuma compuesta. De acuerdo con la realización específica donde la composición de feromonas no está en forma de diluciones o emulsiones en disolventes o en tensioactivos, la composición se denomina en el presente documento una mezcla de "feromonas puras", puesto que la mezcla consiste esencialmente en feromonas. De acuerdo con una realización específica, la composición de feromonas puede estar libre de disolvente volátil, tal como alcohol (por ejemplo, etanol).

60 La composición puede administrarse directamente sobre la cara de un mamífero no humano o algunas gotas de la misma pueden aplicarse sobre la cara de dicho mamífero, o pueden extenderse en un lugar donde se encuentra el mamífero, dando lugar a un resultado satisfactorio; el comportamiento general del mamífero no humano tratado mejora significativamente. Por tanto, los problemas de estrés médico o conductual de los mamíferos no humanos se reducen significativamente.

65 El término "feromona", como se usa en el presente documento, se refiere a cualquier compuesto que imita

determinadas feromonas de origen natural que tienen un efecto calmante sobre mamíferos o cualquier feromona de origen natural, dichas feromonas de origen natural son uno o más compuestos secretados por un organismo de una especie específica que conlleva una reacción previsible (tal como, por ejemplo, un efecto calmante) a otro mamífero de la misma especie u otra especie. Más preferentemente, las feromonas corresponden a al menos un ácido graso o derivado del mismo, más específicamente derivado de éster, tal como éster metílico.

La presente invención trata de una composición o mezcla que comprende una o más feromonas, que son ácidos grasos o derivados de los mismos, y/o derivados de éster o éster metílico de los mismos, como principios activos. La composición o mezcla, por tanto, puede comprender o consistir esencialmente en una fracción pura o mezcla de feromonas que puede administrarse mediante propulsión o pulverización sobre la cara de mamíferos no humanos, mediante aplicación sobre la cara de algunas gotas de dicha composición o mezcla, o mediante extensión en un lugar donde se encuentra el mamífero. De acuerdo con una realización específica donde la composición de feromonas es una mezcla de feromonas, las proporciones de feromonas o, más específicamente, ácidos grasos, derivados de éster o derivados de éster metílico, son de aproximadamente entre el 77 y el 94 %, preferentemente entre el 85 y el 90 % o igual a aproximadamente el 90 % en peso con respecto al peso total de la mezcla.

De acuerdo con otra realización específica donde la composición de feromonas es una mezcla de feromonas en asociación con un vehículo o soporte fisiológicamente aceptable, las proporciones de feromonas, más específicamente ácido graso, derivados de éster o derivados de éster metílico, son de aproximadamente entre el 10 y el 80 %, preferentemente del 30 al 60 %, más preferentemente del 35 al 45 % en peso con respecto al peso total de la composición.

La expresión "ácido graso", de acuerdo con la invención, se refiere a ácidos monocarboxílicos y dicarboxílicos con cadenas hidrocarbonadas, saturadas o insaturadas, lineales o ramificadas, susceptibles de tratar cambios de comportamiento o médicos relacionados con la ansiedad o el estrés de mamíferos no humanos. Los ácidos grasos tienen preferentemente de 3 a 22 átomos de carbono. Pueden seleccionarse, por ejemplo, entre ácido propanoico (propiónico), ácido butanoico (butírico), ácido pentanoico (valérico), ácido hexanoico (caproico), ácido heptanoico (enántico), ácido octanoico (caprílico), ácido nonanoico, ácido decanoico (cáprico), ácido undecanoico (undecílico), ácido dodecanoico (láurico), ácido tridecanoico (tridecílico), ácido pentadecanoico, ácido heptadecanoico (margárico), ácido octadecanoico (esteárico), ácido eicosanoico (araquídico), ácido araquidónico, ácido heneicosanoico (heneicosílico),tricosanoico (tricosílico), ácido tetracosanoico (lignocérico), ácido pentacosanoico (pentacosílico), ácido hexacosanoico (cerótico), ácido heptacosanoico (heptacosílico), ácido octacosanoico (montánico), ácido nonacosanoico (nonacosílico), ácido triacontanoico (melísico), ácido henatriacontanoico (henatriacontílico), ácido dotriacontanoico (lacceroico), ácido tritriacontanoico (psílico), ácido tetratriacontanoico (gédico), ácido pentatriacontanoico (ceroplástico), ácido hexatriacontanoico (hexatriacontílico), ácido nonanodioico (azelaico), ácido oleico, ácido γ -linoleico, ácido palmítico, ácido palmitoleico, ácido linoleico, ácido n-butírico, ácido isobutírico, ácido α -metilbutírico, ácido tetradecanoico (mirístico), ácido pentadecílico (n-pentadecanoico) y ácido heptanodioico (pimélico). "Derivados de ácidos grasos" significa todos los derivados activos y volátiles de ácidos grasos. Los derivados de acuerdo con la invención son las formas de éster o éster metílico o sal.

De acuerdo con una realización específica, se eligen entre ácido oleico, ácido palmítico, ácido azelaico, ácido pimélico, ácido cáprico, ácido mirístico, ácido palmitoleico, ácido linoleico, ácido linoléico, ácido esteárico, ácido valérico, ácido araquidónico, ácido láurico, ácido n-butírico, ácido isobutírico, ácido α -metilbutírico, ácido piválico, ácido γ -linoleico, ácido eicosapentanoico, ácido pentadecanoico, ácido tridecanoico, ácido docosahexanoico y una mezcla de los mismos.

Las composiciones o mezclas pueden comprender una fracción pura de al menos un ácido graso tal como ácido oleico, ácido linoleico, ácido palmítico, un derivado del mismo, derivado de éster o éster metílico del mismo, como se define en las reivindicaciones. Las mezclas también pueden comprender, sin limitaciones, composiciones de ácidos grasos que sean adecuadas para reducir los comportamientos de estrés y ansiedad de mamíferos no humanos, derivados de los mismos, derivados de ésteres o ésteres metílicos de los mismos, como se define en las reivindicaciones. A modo de ejemplo, pueden citarse mezclas de ácidos grasos, o sus derivados, derivados de éster o éster metílico, tales como:

- una mezcla de ácido oleico y palmítico;
- una mezcla de ácido oleico y n-butírico;
- una mezcla de ácido oleico, ácido palmítico y ácido linoleico;
- una mezcla de ácido oleico, ácido palmítico, ácido linoleico y ácido palmitoleico;
- una mezcla de ácido cáprico, ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmitoleico, ácido palmítico, ácido linoleico y ácido oleico;
- una mezcla de ácido oleico, ácido palmítico, ácido linoleico, ácido mirístico;
- una mezcla de ácido oleico, ácido palmítico, ácido linoleico, ácido láurico y ácido mirístico
- una mezcla de ácido oleico, ácido palmítico, ácido linoleico, ácido mirístico y ácido pentadecanoico;
- una mezcla de ácido oleico, ácido palmítico, ácido linoleico, ácido mirístico, ácido pentadecanoico y ácido esteárico;
- una mezcla de ácido oleico, ácido palmítico, ácido linoleico, ácido mirístico, ácido láurico y ácido pentadecanoico;

una mezcla de ácido láurico, ácido mirístico, pentadecanoico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido linoleico; o
una mezcla de ácido oleico, ácido azelaico, ácido pimélico y ácido palmítico.

5 Las mezclas pueden comprender los ácidos grasos mencionados anteriormente en proporciones apropiadas que son bien conocidas por cualquier experto. A modo de ejemplo, las mezclas pueden contener:

aproximadamente el 55-65 % de ácido oleico y el 45-35 % de ácido palmítico, sus derivados y sus derivados de éster o éster metílico; aproximadamente el 45 % de ácido oleico, el 16 % de ácido azelaico, el 18 % de ácido pimélico y el 21 % de ácido palmítico, sus derivados, derivados de éster o éster metílico de los mismos;
10 aproximadamente el 30 % de ácido palmítico, el 30 % de ácido oleico y el 40 % de ácido linoleico, sus derivados, derivados de éster y éster metílico de los mismos; o
aproximadamente el 30 % de ácido palmítico, el 40 % de ácido linoleico, el 10 % de ácido palmitoleico y el 20 % de ácido oleico, sus derivados, derivados de éster y éster metílico de los mismos; o
15 aproximadamente el 30 % de ácido oleico, el 20 % de ácido palmítico, el 20 % de ácido linoleico, el 10 % de ácido esteárico, el 5 % de ácido pentadecanoico, el 5 % de ácido mirístico y el 2 % de ácido láurico, sus derivados, derivados de éster y éster metílico de los mismos.

20 De acuerdo con una realización de la presente invención, la mezcla de ácidos grasos comprende una mezcla de ácidos grasos apaciguadores para gatos. Preferentemente, esta mezcla comprende al menos una cantidad terapéuticamente eficaz de ácidos grasos activos, derivados de los mismos, derivados de éster o éster metílico de los mismos y preferentemente elegidos entre ácido oleico, ácido azelaico, ácido pimélico y ácido palmítico. La mezcla pura de ácidos grasos comprende al menos entre aproximadamente el 45-60 % de ácido oleico, el 6-10 % de ácido azelaico, el 8-12 % de ácido pimélico y el 13-18 % de ácido palmítico. En el caso de que se usen formas de
25 éster y éster metílico, la mezcla pura comprende entre aproximadamente el 45-65 % de oleato de metilo, entre aproximadamente el 6-10 % de azelato de dimetilo, entre aproximadamente el 8-12 % de pimelato de dimetilo y entre aproximadamente el 13-18 % de palmitato de metilo. Preferentemente, la mezcla pura de ésteres de ácidos grasos consiste en aproximadamente el 47-51 % de oleato de metilo, aproximadamente el 7-9 % de azelato de dimetilo, entre el 9-11 % de pimelato de dimetilo y aproximadamente el 14-16 % de palmitato de metilo.

30 De acuerdo con otra realización de la invención, la mezcla comprende una mezcla de ácidos grasos que son apaciguadores para perros. Preferentemente, esta mezcla comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de ácidos grasos, sus derivados, derivados de éster o éster metílico de los mismos. Estos se eligen preferentemente entre ácido láurico, ácido mirístico, ácido pentadecanoico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico y ácido linoleico. A modo de ejemplo, una mezcla pura de ácidos grasos de éster para perros comprende aproximadamente
35 el 35 % de oleato de metilo, aproximadamente el 2 % de laurato de metilo, aproximadamente el 13 % de estearato de metilo, aproximadamente el 21 % de linoleato de metilo, aproximadamente el 5 % de miristato de metilo, aproximadamente el 4 % pentadecanoato de metilo y aproximadamente el 20 % de palmitato de metilo.

40 Están más específicamente desprovistos de disolventes, excipientes, extractos vegetales, tales como extractos vegetales de *Valeriana* o *Nepeta* (más específicamente *Nepeta cataria*) o incluso fase acuosa. De acuerdo con una realización específica, solo comprenden una fase oleosa correspondiente a una fracción pura de ácidos grasos, sus derivados, derivados de éster o éster metílico de los mismos y no están en forma de emulsiones o microemulsiones. Están presentes en forma de fases oleosas y líquidas.

45 A menos que se especifique lo contrario, los porcentajes se expresan en peso.

La espuma compuesta comprendida en el material compuesto de acuerdo con la invención es más específicamente espuma de poliuretano. La espuma compuesta preferida utilizada en la presente invención es más específicamente
50 una espuma compuesta como se describe en el documento WO200174582. De acuerdo con la invención, la espuma es una espuma compuesta que tiene propiedades de espumas de poliuretano tanto hidrófobas como hidrófilas convencionales. Más específicamente, la espuma compuesta comprende entidades de espuma de poliuretano tanto hidrófobas como hidrófilas. La espuma compuesta puede comprender espumas de poliuretano hidrófobas de célula abierta y espumas hidrófilas de célula abierta. Las células en las espumas hidrófobas pueden variar en su grado de
55 apertura. Las espumas hidrófobas útiles en la práctica de la invención incluyen aquellas que tienen una estructura celular reticulada o sustancialmente reticulada, así como aquellas que tienen una estructura no reticulada de célula abierta.

Más específicamente, la espuma compuesta incluye una espuma de andamio hidrófoba, tal como una espuma de poliuretano de célula abierta o reticulada de célula abierta, recubierta con una espuma de poliuretano hidrófila de célula abierta. Esto se logra recubriendo la superficie interna de la espuma de célula abierta con una emulsión de prepolímero de poliuretano y permitiendo que el material compuesto se cure. El resultado es una espuma compuesta que usa la espuma de poliuretano de célula abierta como un andamio o un sustrato sobre el que se proyecta la
60 espuma de poliuretano hidrófila.

65 En otro aspecto de la presente invención, la espuma compuesta se forma poniendo en contacto una espuma de

poliuretano hidrófoba reticulada con una solución de un prepolímero de poliuretano hidrófilo en un disolvente tal como acetona y similares. El disolvente de la solución de prepolímero de poliuretano se recupera posteriormente recubriendo de este modo la espuma de poliuretano hidrófoba reticulada con el prepolímero de poliuretano hidrófilo.

5 En otra realización de la invención, la espuma compuesta se proporciona poniendo en contacto la espuma de poliuretano hidrófoba con una fase líquida de un prepolímero de poliuretano hidrófilo a temperaturas suficientes para reducir la viscosidad y controlar de este modo el peso del recubrimiento del prepolímero hidrófilo.

10 Específicamente, el recubrimiento hidrófilo proporciona el carácter hidrófilo, mientras que la espuma reticulada proporciona resistencia física y los buenos aspectos de flujo continuo que caracterizan una espuma reticulada. Por tanto, aunque el recubrimiento hidrófilo se hinchará cuando absorba agua, la espuma reticulada es lo suficientemente fuerte como para evitar un aumento en el tamaño de la espuma compuesta.

15 Un aspecto adicional de la invención es proporcionar un material compuesto para un uso para la liberación controlada de un componente en una corriente de fluido que pasa a través de la espuma compuesta.

La corriente puede ser un gas o líquido, pero en cualquier caso la acción de la espuma compuesta es liberar en la corriente el componente residente y más en particular en el recubrimiento de espuma de poliuretano hidrófila.

20 De acuerdo con la presente invención, el componente residente es la composición basada en feromona.

25 El material compuesto de acuerdo con la invención puede prepararse fácilmente poniendo en contacto la espuma compuesta y la composición basada en feromona, ambas como se definen en la presente invención. En general, la composición basada en feromona está en forma líquida (de fases oleosas a líquidas) y puede impregnar la espuma compuesta.

30 El material compuesto de acuerdo con la invención es adecuado para un uso para prevenir y/o tratar al menos un problema de estrés conductual o médico de un mamífero no humano, en particular mediante la administración de la composición basada en feromona a dicho mamífero no humano. Más específicamente, el material compuesto comprende la espuma compuesta como se ha definido anteriormente impregnada con la composición basada en feromona. Por tanto, la composición basada en feromona puede entregarse presionando la espuma compuesta impregnada con dicha composición. Más específicamente, la composición de feromonas de acuerdo con la invención se administra a un mamífero no humano mediante propulsión de la composición basada en feromona mediante una corriente de fluido que pasa a través de la espuma compuesta impregnada con dicha composición.
35 Más preferentemente, la corriente de fluido es un gas y especialmente aire.

40 La composición de feromonas de acuerdo con la invención a partir del material compuesto puede administrarse a un mamífero no humano mediante la propulsión de la composición sobre, en o cerca de la cara de un animal no humano o una parte del mismo. El método de administración de la composición de acuerdo con la invención puede implementarse directamente en un lugar donde se encuentra un mamífero no humano. El lugar puede ser de cualquier tipo, tal como, por ejemplo, un lugar confinado, por ejemplo, un automóvil, camión, transportín, caseta o perrera.

45 La administración sobre la cara de un mamífero no humano o una parte de la misma puede realizarse mediante la propulsión, pulverización, aplicación o difusión de la composición de feromonas del material compuesto. La composición de feromonas puede propulsarse cerca de la cara, más específicamente, la distancia entre la ubicación de propulsión y la cara del animal puede ser, por ejemplo, inferior o igual a 300, 200, 100 o 50 cm y, más preferentemente, es inferior a o igual a 40 cm, 30, 20, 10 o 5 cm.

50 La administración sobre la cara de mamíferos no humanos de acuerdo con la invención puede realizarse, por tanto, fácilmente y en cualquier lugar.

55 En muchos mamíferos, se cree que las feromonas son detectadas esencialmente por el órgano vomeronasal (VNO u órgano de Jacobson). El órgano vomeronasal también se conoce como el órgano olfativo accesorio. Es un órgano sensitivo olfativo que se encuentra en la mayoría de los animales. Se ubica en la base de la cavidad nasal, dentro del techo de la boca y está separado en dos partes por el tabique nasal. Se sitúa cerca del vómer y los huesos nasales, de ahí el nombre de órgano vomeronasal. Está contenido dentro de una cápsula ósea que se abre en la base de la cavidad nasal y está revestido con mucosa olfativa. El órgano vomeronasal contiene quimiorreceptores sensitivos y está implicado en la primera etapa de procesamiento del sistema olfativo accesorio. Esta característica permite que las feromonas presentes incluso en cantidades extremadamente pequeñas desencadenen de manera muy selectiva determinados procesos bioquímicos en el animal y tengan efectos apaciguadores tanto rápidos como eficaces.

60 Por tanto, el material compuesto que comprende composición de feromonas de acuerdo con la invención puede administrarse a un mamífero no humano mediante la propulsión de la composición sobre, en o cerca de la cara de dicho mamífero o una parte de la misma y, más específicamente, sobre, en o cerca del órgano vomeronasal, nariz,

boca o una parte de los mismos.

De acuerdo con otra realización específica, la composición de feromonas también puede administrarse directamente sobre la cara del animal no humano o una parte del mismo. De acuerdo con esta realización, el material compuesto de acuerdo con esta realización puede aplicarse de este modo en forma de un palito sobre la cara del animal o una parte de la misma, tal como nariz, boca u órgano vomeronasal.

De acuerdo con otra realización específica, la composición de feromonas de acuerdo con la invención también puede liberarse del material compuesto al aire ambiental en el entorno inmediato de los animales no humanos.

Es un aspecto adicional de la invención proporcionar un material compuesto para un uso para la liberación controlada de feromonas en una corriente de fluido que pasa a través de la espuma compuesta impregnada con la composición de feromonas. La corriente puede ser un gas o líquido, pero en cualquier caso la acción de la espuma compuesta es liberar feromonas con la corriente.

"Mamíferos no humanos" tiene por objeto significar todos los animales con la excepción del ser humano. Los animales no humanos incluyen animales domésticos, de granja y zoológicos, incluyendo gatos, perros, caballos, vacas, tigres, leones, osos, elefantes, cerdos, jabalíes, etc. De acuerdo con la presente descripción, cuando se mencionan gatos o perros a modo de ejemplo, puede generalizarse a cualquier otro animal doméstico, de granja y zoológico. Más específicamente, se refiere a gatos y perros.

La cantidad de feromonas que se ha de administrar de acuerdo con la invención varía y depende, por ejemplo, de la naturaleza de las feromonas y del mamífero no humano, pero debería ser suficiente para prevenir y/o tratar al menos un problema de estrés conductual o médico de un mamífero no humano. En una realización específica, el efecto debe obtenerse inmediatamente, por ejemplo, en menos de 10 minutos, más preferentemente en menos de 5 minutos. La administración puede renovarse, una, dos o tres veces, si no se obtiene un efecto satisfactorio o si se observa un efecto reducido.

La composición de feromonas como se ha definido anteriormente es particularmente eficaz para prevenir y/o tratar al menos un problema de estrés conductual o médico de un mamífero no humano.

Más en particular, la composición de feromonas de acuerdo con la presente invención puede prevenir el marcado urinario territorial y/o reducir los síntomas relacionados con la ansiedad o el estrés, y/o familiarizar a los animales con un nuevo entorno, y/o prevenir arrebatos ruidosos, suciedad, destrucciones, estampidas en los territorios o agresividad. La composición de feromonas es igualmente útil para la prevención y/o el tratamiento de la cistitis idiopática recurrente, especialmente en felinos estresados o ansiosos.

La administración de la composición de feromonas puede tener lugar durante períodos de tiempo muy cortos tales como, por ejemplo, durante períodos de viaje. Puede renovarse si es necesario con el fin de adaptarse a los comportamientos de estrés y ansiedad de los mamíferos no humanos, de acuerdo con la gravedad de la patología.

La presente invención también se refiere al uso de la composición de feromonas, para la preparación de un material compuesto que comprende la composición de feromonas como se ha definido anteriormente y espuma compuesta, más específicamente una espuma de poliuretano, como se describe en el presente documento, para prevenir y/o tratar al menos un problema de estrés conductual o médico de mamíferos no humanos.

También se refiere a un método para prevenir y/o tratar al menos un problema de estrés conductual o médico de un mamífero no humano que comprende administrar a dicho animal una cantidad eficaz de la composición de feromonas como se ha descrito anteriormente (o feromonas comprendidas en la misma), en el que dicha composición (o feromonas) se libera (se liberan) del material compuesto de la invención.

Los nuevos modos de administración y las dosificaciones de acuerdo con la presente invención son particularmente eficientes en perros y gatos y, más especialmente, en perros y gatos.

Los orígenes del estrés conductual para los perros hoy en día pueden encontrarse, por ejemplo, en los estilos de vida agitados de los dueños, con los que es difícil lidiar, porque los dueños están constantemente en movimiento, ya sea mudándose de casa, yéndose de vacaciones, haciendo fiestas e incluso haciendo ruidos fuertes por diversión como las noches de fuegos artificiales. En consecuencia, los signos de estrés conductuales o médicos aumentan, por ejemplo, ladridos excesivos, agitación, temblores, sacudidas, escalofríos, babeo/salivación, encogerse y esconderse, lamerse, rascarse, bostezar, aferrarse a los dueños, tratar de huir/intentar escapar, ensuciar el lugar, marcar el paso y jadear en exceso, negarse a comer, vomitar, llorar, orinar/defecar o cualquier combinación de dichos signos.

Los gatos, a diferencia de los perros, se consideran animales territoriales. Tienen comportamientos muy específicos centralizados alrededor de su territorio. Solo cuando su entorno sea seguro, algunos gatos desarrollarán una relación con otras mascotas o humanos. Los orígenes del estrés para los gatos pueden ser, por ejemplo, hogares

con varios gatos, visitar a los veterinarios, mudarse de casa, muebles nuevos y redecorar, transportín de gatos... Los signos de estrés conductuales o médicos en los gatos pueden ilustrarse, por ejemplo, mediante rascado, marcado con orina, agresión, trastornos de la ingesta de alimentos (anorexia o sobrealimentación), exceso de aseo (áreas calvas) o falta de aseo (pelaje enmarañado o sucio), ensuciar la casa, disminución de los niveles de actividad, retrainimiento (deseo reducido de jugar o interactuar con los dueños), cistitis, problemas dermatológicos incluyendo lamer en exceso, alopecia, anorexia, obesidad, diarrea, infecciones o cualquier combinación de dichos signos.

Los materiales compuestos, composiciones, mezclas, usos y métodos de acuerdo con la presente invención permiten de este modo prevenir y/o tratar al menos un problema de estrés conductual o médico de un mamífero no humano. Por ejemplo, marcados urinarios repetitivos de gatos que se producen en caso de estrés y/o ansiedad de los gatos debido a circunstancias o cambios particulares en su entorno inmediato. También permite mejorar las condiciones para que los mamíferos no humanos se familiaricen con su nuevo entorno, especialmente durante los viajes, y/o para evitar la estampida y las destrucciones territoriales, y/o reducir los arrebatos ruidosos. Los materiales compuestos, composiciones y mezclas de acuerdo con la presente invención tienen por objeto, por tanto, usarse en circunstancias en las que, por ejemplo, un perro ha mostrado o se espera que muestre, signos de estrés y ansiedad cuando se transporta en un automóvil.

Para los gatos, los efectos beneficiosos pueden medirse, por ejemplo, mediante la reducción del marcado urinario y el contacto físico repetido o el roce contra objetos nuevos y personas que los rodean. En general, la composición de feromonas de acuerdo con la presente invención permite la mejora del comportamiento de los mamíferos no humanos en su entorno y con las personas presentes en ese entorno, con una reducción notable del estrés, la ansiedad, el marcado urinario y los arrebatos ruidosos, así como un comportamiento no agresivo y más relajado y más cariñoso, especialmente con sus dueños.

La composición de feromonas de acuerdo con la invención puede administrarse por cualquier medio o dispositivo adecuado para la administración a temperatura ambiente de dicha composición sobre la cara de un mamífero no humano o una parte del misma.

La presente invención también trata de un dispositivo que comprende un material compuesto de la invención, preferentemente dicho dispositivo presenta medios para la liberación controlada de la composición de feromonas en una corriente de fluido que pasa a través de la espuma compuesta que contiene la composición de feromonas y preferentemente dicho fluido es un gas o un líquido. Dicho dispositivo puede comprender medios para propulsar, difundir o pulverizar dicha composición. Generalmente, de acuerdo con la invención, hay una corriente de fluido que pasa a través de la espuma compuesta impregnada con dicha composición de feromona. No hay necesidad de ayudar a la difusión de feromonas mediante calor. El dispositivo puede ser o comprender cualquier dispositivo mecánico para propulsar, aplicar, dispersar o pulverizar. En un aspecto preferente, el método de administración de la invención permite extender las feromonas a los animales lo suficientemente cerca (cerca de la cara de los mamíferos) de manera que los efectos sean rápidos y eficaces.

En el aire ambiental, la composición de feromonas se presenta preferentemente en forma líquida.

El dispositivo de acuerdo con la invención puede ser, por ejemplo, un recipiente, tal como un frasco, con un medio propulsor, tal como un medio de pulverización y, más específicamente, un medio de pulverización de fluido de aire. El dispositivo contiene la espuma compuesta de la invención. Más específicamente, el dispositivo presenta el material compuesto que comprende la espuma impregnada con la composición de feromonas. El dispositivo puede ser o comprender cualquier dispositivo mecánico que cree una corriente de fluido (gas o líquido) que pase a través de la espuma compuesta impregnada con la composición de feromonas para propulsar, dispersar, difundir o pulverizar la composición de feromonas. También puede preverse un kit que comprenda un dispositivo, comprendiendo dicho kit un dispositivo, en particular un recipiente, el material compuesto de la presente invención y, opcionalmente, un folleto que proporcione instrucciones para usar dicho dispositivo. Dicho dispositivo puede estar listo para usar, es decir, prellenado, o puede ser necesario llenarlo antes de usarlo. En el último caso, la composición de feromonas puede estar en otro dispositivo (tal como un vial), que se ha de verter en el dispositivo que comprende la espuma compuesta.

La presente invención se entenderá mejor a la vista de los Ejemplos a continuación.

Ejemplos

Ejemplo 1

Se impregnó espuma NP1 con una composición de feromona pura sin disolventes (composición de feromona A).

La espuma de poliuretano de poliéter NP1 es un producto de reacción completamente reticulado de polihidroxi polioliol, isocianatos, catalizadores, tensioactivos, colorantes y agua como se describe en la solicitud de patente W02001074582.

Tabla 1

Cantidad de la composición de feromona A (en mg)	100 mg
Cantidad de espuma NP1 (en mg)	de 230 mg a 280 mg

La composición de feromona A era como se indica a continuación:

5

Tabla 2

Compuestos	% en peso
Linoleato de metilo	21 %
Oleato de metilo	35 %
Estearato de metilo	13 %
Palmitato de metilo	20 %
Pentadecanoato de metilo	4 %
Miristato de metilo	5 %
Laurato de metilo	2 %

El producto obtenido funciona como la pulverización Adaptil® (producto comercializado por Ceva Santé Animale) y se presenta en un dispositivo diseñado para activarse cerca de la nariz del perro (aproximadamente 20 cm) en el momento del transporte para conseguir un efecto calmante inmediato (menos de 5 minutos) en el perro.

10

Producto E: Dispositivo que comprende espuma NP1 impregnada con composición de feromona A
 Producto S (placebo): Dispositivo que comprende espuma NP1 sin ninguna composición de feromona

Ensayo

15

Se sometieron a ensayo en primer lugar 49 perros sin producto (valor basal), después se sometieron a ensayo dos veces después de cada tratamiento (Producto S y Producto E) de acuerdo con un diseño cruzado

Perfil de los perros:

20

- perro macho o hembra, de más de 18 meses de edad
- perro que regularmente muestra síntomas de estrés o ansiedad cuando es transportado en automóvil
- perro que actualmente está sano y no ha sido diagnosticado con un problema conductual que haya requerido tratamiento o modificaciones conductuales
- perro que nunca visita al veterinario
- perro que no usa regularmente ningún producto calmante para minimizar el estrés o la ansiedad del perro cuando viaja en automóvil.

25

Característica del ensayo:

30

3 viajes en total (uno basal, dos con cualquier producto de ensayo)
 El perro viajó solo en el coche (es decir, sin otras mascotas)
 Se usó Producto (S o E) cerca de la nariz del perro 5 minutos antes del viaje
 El viaje en automóvil duró entre 30 minutos y una hora

35

El viaje no concluyó con ningún evento potencialmente estresante para el perro (es decir, visitar al veterinario). No se usaron productos calmantes o reductores de la ansiedad simultáneamente para el viaje.

Resultados

40

Después de cada viaje, los dueños de perros tuvieron que puntuar (de 1: ningún signo, a 10: signos de máximo estrés) la ansiedad de su perro por cada uno de los siguientes 10 signos (agitación, ladrado, encogimiento, jadeo, salivación, suciedad, temblor, micción, vómitos, bostezos).

45

Para cada signo de estrés, el análisis realizado se centró en la diferencia de "puntuación basal" menos "puntuación después del viaje". La "puntuación de referencia" es la observación de los diez síntomas hecha por los dueños de perros durante el viaje sin ningún tratamiento conductual.

Por tanto, se establecen 2 puntuaciones:

50

- Suma 1 = puntuaciones de las diferencias para los 10 signos de estrés
- Suma 2 = puntuaciones de las diferencias para los 4 signos de estrés principales (agitación, jadeo, salivación, temblor) que se muestran principalmente durante el viaje basal

Tabla 3:

ES 2 759 224 T3

Suma de diferencia de signos de estrés	Producto E	Producto S	Valor de P
1	9,1 ± 15,6	4,5 ± 10,3	0,065
2	6,4 ± 7,9	3,0 ± 5,9	0,038

El producto de acuerdo con la invención (Producto E) condujo a una mejora mayor de las puntuaciones de estrés (mayor diferencia con respecto al valor basal) que ilustran los principales signos de estrés de los perros, en comparación con los cambios en las puntuaciones de estrés observados cuando se viaja con un placebo.

5

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un material compuesto que comprende una composición de feromonas y una espuma compuesta, en el que las feromonas se seleccionan entre ácidos monocarboxílicos y dicarboxílicos con cadenas hidrocarbonadas, saturadas o insaturadas, lineales o ramificadas, susceptibles de tratar cambios conductuales o médicos relacionados con la ansiedad o el estrés de mamíferos no humanos, y/o ésteres o sales de dichos ácidos, y la espuma compuesta es un poliuretano que comprende entidades de espuma de poliuretano tanto hidrófobas e hidrófilas.
- 10 2. El material compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1, en el que la espuma compuesta se impregna con la composición de feromonas.
3. El material compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, en el que las feromonas son ésteres metílicos de ácidos monocarboxílicos y dicarboxílicos.
- 15 4. El material compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, en el que las feromonas son una mezcla que comprende ácido oleico, ácido palmítico, ácido azelaico, ácido pimérico, ácido cáprico, ácido mirístico, ácido palmitoleico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido esteárico, ácido valérico, ácido araquidónico, ácido láurico, ácido n-butírico, ácido isobutírico, ácido α -metilbutírico, ácido pivalico, ácido γ -linoleico, ácido eicosapentanoico, ácido pentadecanoico, ácido tridecanoico, ácido docosahexanoico, o sus ésteres, ésteres metílicos o sales.
- 20 5. El material compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, para un uso para prevenir y/o tratar al menos un problema de estrés conductual o médico de un mamífero no humano.
- 25 6. El material compuesto para un uso de acuerdo con la reivindicación 5, en el que el mamífero no humano es un canino o un felino.
- 30 7. El material compuesto para un uso de acuerdo con la reivindicación 5, en el que el mamífero no humano es un perro y el problema de estrés conductual o médico es más específicamente un signo de estrés seleccionado entre ladridos excesivos, agitación, temblores, sacudidas, escalofríos, babeo, salivación, encogerse y esconderse, lamerse, rascarse, bostezar, aferrarse a los dueños, tratar de huir, intentar escapar, ensuciar el lugar, marcar el paso y jadear en exceso, negarse a comer, vomitar, llorar, orinar, defecar o cualquier combinación de los mismos.
- 35 8. El material compuesto para un uso de acuerdo con la reivindicación 5, en el que el mamífero no humano es un gato, y el problema de estrés conductual o médico es más específicamente un signo de estrés seleccionado entre rascado, marcado con orina, agresión, trastornos de la ingesta de alimentos (anorexia o sobrealimentación), exceso de aseo (áreas calvas) o falta de aseo (pelaje enmarañado o sucio), ensuciar la casa, disminución de los niveles de actividad, retraimiento (deseo reducido de jugar o interactuar con los dueños), cistitis, un problema dermatológico incluyendo lamer en exceso, alopecia, anorexia, obesidad, diarrea, infecciones o cualquier combinación de dichos signos.
- 40 9. El material compuesto para un uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 5, 7 u 8, en el que la composición de feromonas se administra mediante la propulsión de la composición sobre, en o cerca de la cara del animal no humano o una parte de la misma.
- 45 10. Un dispositivo que comprende un material compuesto como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, y preferentemente un medio para la liberación controlada de la composición de feromonas en una corriente de fluido que pasa a través de la espuma compuesta que contiene la composición de feromonas.
- 50 11. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 10, en el que dicho dispositivo es un recipiente, preferentemente un frasco, con un medio de pulverización de fluido de aire.
12. Un kit que comprende un dispositivo como se define en la reivindicación 10 u 11 y, opcionalmente un folleto que proporciona instrucciones para usar dicho dispositivo.