

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 369 769**

51 Int. Cl.:

A61K 9/06 (2006.01)

A61K 9/10 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA MODIFICADA
TRAS OPOSICIÓN

T5

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.12.2003 PCT/IB2003/005825**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.06.2005 WO05051352**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.12.2003 E 03775738 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea modificada tras oposición: **09.09.2020 EP 1581184**

54 Título: **Composiciones veterinarias para tratar la mastitis**

30 Prioridad:

20.12.2002 GB 0229642

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

09.06.2021

73 Titular/es:

**ZOETIS SERVICES LLC (100.0%)
10 Sylvan Way
Parsippany, NJ 07054, US**

72 Inventor/es:

DORGAN, RODERICK JOHN JEREMIAH

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

DESCRIPCIÓN

Composiciones veterinarias para tratar la mastitis

La presente invención se refiere a una composición veterinaria para la profilaxis y tratamiento de la mastitis en mamíferos. Más particularmente, la presente invención se refiere al tratamiento de la mastitis en vacas.

5 Está bien establecido que la infección bacteriana a través de los pezones de una vaca es la causa más habitual de mastitis. En la técnica anterior se dispone de varios tratamientos que intentan prevenir la mastitis o tratar los síntomas de mastitis. Por tanto, en el documento US 5211961 se desvelan composiciones para sumergir el pezón, que se usan como lavados antibacterianos para limpiar los pezones. Como alternativa, los documentos EP 1104233 y P 799047 desvelan composiciones formadoras de película que se pueden aplicar a el pezón para proporcionar una barrera para la entrada de agentes bacterianos.

Otro abordaje empleado implica la provisión de una barrera física en el canal del pezón con el fin de evitar la entrada de patógenos, tal como se describe en el documento GB 1441747. El documento GB 2273441 desvela una formulación antibacteriana y una formulación de sellado que se usan en combinación para formar un tapón y tratar la mastitis. Asimismo, una patente relacionada, GB 2273443, desvela el uso de una formulación antibacteriana y una formulación de sellado para el tratamiento de la mastitis en vacas. En el documento GB 2273441, la formulación de sellado comprende una base de gel y una sal de metal pesado no tóxico en la base, mientras que en el documento GB 2273443 la formulación de sellado comprende un gel de polietileno. El antibiótico se proporciona por separado en una formulación acuosa y el documento GB 2273441 desvela que las formulaciones acuosas de antibiótico conducen a una rápida absorción en un periodo de tiempo muy corto.

20 Sorprendentemente, los inventores han encontrado que la coadministración de un producto a base de aceite vegetal con una formulación de sellado que contiene una sal de metal pesado no tóxica conduce a una mejora en la eficacia del sello. Hay varios tipos de aceite, tales como aceite mineral, aceite de silicona y aceite vegetal, y los inventores han encontrado que el uso de un antibiótico a base de aceite vegetal en combinación con una formulación de sellado conduce a una mejora en la eficacia del sello.

25 Las pruebas realizadas en el documento GB 2273441 indicaron que una formulación antibiótica con base acuosa proporcionaba ventajas significativas respecto a las formulaciones de la técnica anterior en lo referente al tratamiento de vacas secas. Actualmente, los inventores han encontrado que, de hecho, el uso de formulaciones a base de aceite y, en particular, formulaciones de antibiótico a base de aceite vegetal, da lugar a mejoras adicionales en lo que respecta a la salud del consumidor y al bienestar del animal.

30 Una propiedad importante de un sello de teta ideal es que el sello deberá poder quedarse en su sitio durante todo el periodo de vaca seca. Asimismo, el sello deberá tener suficiente integridad de modo que no se agriete o rompa en la ubre. Además, la formulación de sellado deberá ser compatible con la formulación coadministrada. Las formulaciones de la presente invención satisfacen estos criterios y dan lugar a un mejor rendimiento del sello y mejor estado del pezón.

35 La razón exacta para la mejora del rendimiento y del estado del pezón de los animales tratados con formulaciones de acuerdo con la presente invención todavía no se entiende por completo. Además, la técnica anterior indica sin ambigüedades que las formulaciones antibióticas de base acuosa se absorben rápidamente y proporcionan ventajas significativas. Sin desear quedar ligado a teoría alguna, se cree que las formulaciones a base de aceite vegetal de la presente invención potencian la eficacia de la formulación de sellado in situ y ofrecen mejor compatibilidad con el sello en el canal del pezón respecto a las formulaciones acuosas. Se cree que las propiedades físicas, tales como la densidad y las viscosidades de los aceites vegetales están conectadas de algún modo con la mejora del rendimiento.

40 Las formulaciones de la presente invención comprenden dos partes que, en general, se administran al animal como dos formulaciones separadas. La primera parte es una formulación de sellado que comprende una base en gel y una sal de metal pesado no tóxica en la base. La segunda parte de la formulación es un producto a base de aceite de cacahuete o de aceite de cacahuete y aceite de cacahuete hidrogenado que puede, por ejemplo, comprender un antibiótico en una formulación a base de aceite de cacahuete o de aceite de cacahuete y aceite de cacahuete hidrogenado. No obstante, la formulación a base de aceite puede contener cualquier agente farmacéuticamente activo para el tratamiento o la profilaxis de la enfermedad en el ganado vacuno.

45 De acuerdo con un aspecto de la presente invención se proporciona una composición veterinaria para uso intramamario en animales no humanos, que comprende una formulación antibacteriana y una formulación de sellado aparte, en la que la formulación antibacteriana es una formulación a base de aceite de cacahuete o de aceite de cacahuete y aceite de cacahuete hidrogenado, y la formulación de sellado comprende una base en gel y una sal de metal pesado no tóxica en la base en una cantidad de al menos 30 % en peso de la base en gel.

55 En una realización de la presente invención, el metal pesado es, preferentemente, bismuto, especialmente como la sal de subnitrito. Preferentemente, la sal de metal pesado está presente en una cantidad de 40 % a 80 % en peso de la base en gel y, más preferentemente, en el intervalo de 50 % a 70 % en peso. Una formulación de sellado particularmente eficaz contiene de aproximadamente 65 % en peso, es decir de 62 a 66 en peso de la sal soluble de

metal pesado.

En otra realización de la invención, la base es un gel basado en estearato de aluminio y, más preferentemente, el gel también incluye un vehículo, tal como parafina líquida.

5 En otra realización de la invención, la formulación coadministrada a base de aceite de cacahuete o de aceite de cacahuete y aceite de cacahuete hidrogenado contiene un antibiótico. Los inventores han encontrado que el aceite de cacahuete y el aceite de cacahuete hidrogenado es particularmente eficaz como la base de una formulación antibacteriana que se debe usar junto con una formulación de sellado.

10 En otra realización de la presente invención, el agente antibacteriano es, preferentemente, un antibiótico betalactámico tal como penicilina o cefalosporina. Más especialmente, cloxacilina y, más preferentemente, cloxacilina benzatina. No obstante, se puede emplear cualquier antibiótico aprobado para uso veterinario.

En otra realización de la presente invención, la composición veterinaria de la presente invención se proporciona como una dosis unitaria. Normalmente, una dosis unitaria contendría 600 mg de cloxacilina en forma de cloxacilina benzatina.

15 En un aspecto alternativo de la presente invención, la formulación antibacteriana y la formulación de sellado se pueden proporcionar como una formulación única que se puede administrar en el canal del pezón de un animal no humano directamente en una etapa. Las proporciones relativas de los ingredientes en tal formulación son idénticas a las que se encuentran en una formulación que se va a aplicar como dos formulaciones separadas.

20 En otro aspecto de la presente invención se proporciona el uso de una composición veterinaria que comprende una formulación antibacteriana y una formulación de sellado, bien por separado o en una formulación única como se ha definido anteriormente en la fabricación de un medicamento para el tratamiento o profilaxis de trastornos mamarios en animales no humanos.

Ejemplos de formulaciones de sello específicas que se pueden usar con las formulaciones antibióticas a base de aceite de la presente invención se desvelan en los documentos GB 2273441 y GB 2273443.

25 Para evitar dudas, las formulaciones de sello adecuadas y los ejemplos específicos de formulaciones de sello desvelados en dichos documentos son adecuadas para usar en las formulaciones de la presente invención y están incluidas dentro del alcance de las formulaciones de sello de acuerdo con la presente invención.

30 La integridad de las formulaciones veterinarias de acuerdo con la presente invención se evaluó mediante la administración en los cuartos de una vaca seca. A la vaca se administraron dosis intramamarias con tres formulaciones antibióticas a base de aceite vegetal diferentes, cada una en una teta distinta. Cada uno de los tres pezones se selló después con un sello de pezón tratado con bismuto que contiene 65 % en peso de subnitrito de bismuto tal como se describe en la formulación 2A4 del documento GB 2273441. La cuarta teta recibió únicamente la formulación de sellado que tiene una formulación de sellado idéntica (es decir, que contiene 65 % en peso de subnitrito de bismuto), pero no la formulación antibiótica. Los pezones se evaluaron mediante análisis de rayos X y la radioopacidad de la sal de metal pesado proporcionó imágenes de la integridad del sello y la cantidad del sello en el área deseada del canal del pezón. Se realizaron radiografías de los pezones los días 1, 7, 14 y 21 para determinar el área de opacidad y, por tanto, la integridad del sello. Los resultados se resumen en la Tabla 1 que se expone a continuación.

Tabla 1

	PEZÓN 1	PEZÓN 2	PEZÓN 3	PEZÓN 4
FORMULACIÓN ANTIBIÓTICA	Ninguna	Formulación A	Formulación B	Formulación C
ÁREA MEDIA DE OPACIDAD	1,0	1,1	1,7	1,6

40 La formulación antibiótica A contenía aceite de cacahuete y aceite de cacahuete hidrogenado. Las formulaciones antibióticas B y C contenían aceite de cacahuete. En cada caso se observó que la coadministración de la formulación antibiótica a base de aceite vegetal junto con la formulación de sellado conduce a un incremento de la cantidad de sello presente en la base del canal del pezón. Por tanto, a pesar de la expectativa de que la formulación antibiótica a base de aceite podría dispersar la formulación de sellado a base de aceite se observó, de hecho, que la cantidad de sello presente en la base del pezón aumentaba. Por tanto, las formulaciones de la presente invención ofrecen ventajas con respecto a las formulaciones de la técnica anterior. Es importante que el sello esté presente en la base del pezón y que permanezca intacto en la base del pezón con el fin de evitar la entrada de organismos en la ubre que darán lugar a mastitis.

La formulación veterinaria de la presente invención satisfizo estos requisitos.

REIVINDICACIONES

1. Una composición veterinaria para uso intramamario en animales no humanos, que comprende una formulación antibacteriana y una formulación de sellado aparte, en la que la formulación antibacteriana es una formulación a base de aceite de cacahuete o aceite de cacahuete y aceite de cacahuete hidrogenado, y la formulación de sellado comprende una base en gel y una sal de metal pesado no tóxica en la base en una cantidad de al menos 30 % en peso de la base en gel.
2. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el metal pesado es bismuto.
3. Una composición de acuerdo con la reivindicación 2, en la que la sal de metal pesado es subnitrito de bismuto.
4. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, 2 o 3, en la que la sal de metal pesado está presente en una cantidad de 40 % a 80 % en peso de la base en gel.
5. Una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que la base es un gel a base de estearato de aluminio.
6. Una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que la base de aceite vegetal para una formulación antibacteriana es aceite de cacahuete y/o aceite de cacahuete hidrogenado.
7. Una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que el agente antibacteriano es un antibiótico beta-lactámico.
8. Una composición de acuerdo con la reivindicación 7, en la que el agente antibacteriano es cloxacilina.
9. Uso de una composición veterinaria que comprende una formulación antibacteriana y una formulación de sellado por separado como se ha definido anteriormente en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en la fabricación de un medicamento para el tratamiento o profilaxis de trastornos mamarios en animales no humanos.