

19



Bureau voor de
Industriële Eigendom
Nederland

11 1005676

12 C OCTROOI²⁰

21 Aanvraag om octrooi: 1005676

51 Int.Cl.⁶
A01N61/00, A01N43/56

22 Ingediend: 27.03.97

30 Voorrang:
05.08.96 US 692113
29.03.96 FR 9604208

73 Octrooihouder(s):
Rhone Merleux te Lyon, Frankrijk (FR).

41 Ingeschreven:
30.09.97

72 Uitvinder(s):
Phillippe Jeannin te Tournefeuille (FR)

47 Dagtekening:
30.09.97

74 Gemachtigde:
Ir. L.C. de Bruljn c.s. te 2517 KZ Den Haag.

45 Uitgegeven:
01.12.97 I.E. 97/12

54 Samenstelling met insecticide werking tegen vlooiën bij zoogdieren, in het bijzonder honden en katten.

57 Werkwijze en samenstelling, in het bijzonder voor het bestrijden van vlooiën bij kleine zoogdieren, gekenmerkt doordat de samenstelling enerzijds ten minste één insecticide van het type 1-N-arylpyrazool, in het bijzonder fipronil, en anderzijds ten minste één verbinding van het IGR type (groeiregulator voor insecten) bevat, in doses en hoeveelheden met een parasiticide werking tegen de vlo, in een vloeibare drager die aanvaardbaar is voor het dier en die geschikt is voor lokale toepassing op de huid.

NL C 1005676

De inhoud van dit octrooi komt overeen met de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekeningen.

Samenstelling met insecticide werking tegen vlooiën bij zoogdieren, in het bijzonder honden en katten.

De onderhavige uitvinding heeft betrekking op een perfectionering
5 van werkwijzen voor het bestrijden van vlooiën bij zoogdieren en in
het bijzonder bij honden en katten. De onderhavige uitvinding heeft
tevens betrekking op een nieuwe samenstelling voor dit gebruik, op de
basis voor een samenstelling die op een synergetische, wijze reeds
bekende parasiticiden verenigd. De uitvinding heeft tenslotte betrek-
10 king op het gebruik van dergelijke reeds bekende parasiticiden voor de
bereiding van een zodanige samenstelling.

Een nieuwe familie van insecticiden op basis van 1-N-arylpirazolen
is beschreven in de octrooischriften EP-A-295.217 en EP-A-352.944. De
verbindingen van de in deze octrooischriften gedefinieerde families
15 zijn uitermate actief en één van deze verbindingen, namelijk
1-(2,6-Cl₂-4-CF₃-fenyl)3-CN-4-[SO-CF₃]-5-NH₂ pyrazool, waarvan de ge-
bruikelijke benaming fipronil is, is bijzonder effectief gebleken niet
alleen tegen de gecultiveerde parasieten maar ook tegen ectoparasieten
van zoogdieren en in het bijzonder, maar niet exclusief, tegen vlooi-
20 en, teken, vliegen en myasen.

Men weet reeds, bijvoorbeeld uit het octrooischrift
US-A-5.439.924, dat de verbindingen een ovicide en/of lavicide werking
hebben tegen de onvolgroeide stadia van de verschillende ectoparasie-
ten. Onder deze verbindingen (IGR) worden verbindingen genoemd die de
25 groei van insecten reguleren en die hetzij werken door de ontwikkeling
van de onvolgroeide stadia (eitjes en larven) in volwassen stadia te
blokkeren, hetzij door de synthese van chitine te remmen.

In het octrooischrift FR-A-2.713.889 wordt bovendien op algemene
wijze het samenvoegen van ten minste een verbinding van het IGR type
30 (regulator van de groei van insecten) daaronder begrepen de verbindin-
gen met activiteiten van juvenielehormonen en de inhibitoren van de
chitine-synthese, met ten minste één van drie N-aryldiazoolverbindin-
gen, in het bijzonder fipronil, voor het bestrijden van talloze scha-
delijke insecten die deel uitmaken van zeer gevarieerde soorten.

35 De samenstellingen kunnen in zeer verschillende vormen worden
toegepast, zonder dat precies is aangegeven voor welke toepassingen,
bijvoorbeeld veterinaire, sanitaire of fyto-sanitaire toepassingen,
deze verschillende vormen zijn bestemd, noch tegen welke parasieten

zij respectievelijk zijn bedoeld.

De enige toepassing waarvan men kan denken dat deze een veterinaire toepassing is, is verbonden met het voorbeeld van de vervaardiging van een halsband met pesticide-werking.

5 De uitvinding heeft tot doel de werkwijzen voor het bestrijden van vloeien bij kleine zoogdieren, in het bijzonder honden en katten, te verbeteren.

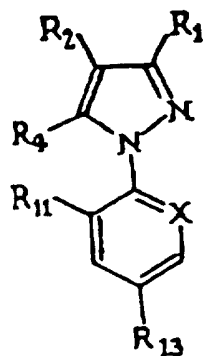
De uitvinding heeft in het bijzonder tot doel de reeds bekende parasiticiden te gebruiken voor het vervaardigen van een samenstelling die uitermate actief is tegen vloeien van deze dieren.

De uitvinding heeft derhalve tot doel een nieuwe samenstelling te verschaffen die aldus vervaardigd is en die in het bijzonder bestemd is voor het bestrijden van vloeien.

Onder vlo in de zin van de onderhavige uitvinding verstaat men alle soorten van vlo-achtige gebruikelijke of incidentele parasieten van de familie van de sifonapteren en in het bijzonder de soorten Ctenocephaliden, in het bijzonder (*C. felis* en *C. canis*), de vloeien van ratten (*Xenopsylla cheopis*) en van de mens (*Pulex irritans*).

De zeer grote doelmatigheid van de werkwijze en van de samenstelling volgens de uitvinding laat niet alleen een grote onmiddellijke werkzaamheid doorschemeren maar tevens een werkzaamheid die zeer lang duurt na de behandeling van het dier.

De uitvinding heeft derhalve betrekking op een werkwijze voor het bestrijden van vloeien bij kleine zoogdieren, in het bijzonder honden en katten, tegen vloeien, met het kenmerk, dat men het dier behandeld door middel van aanbrenging op de huid, bij voorkeur gelokaliseerd op een klein oppervlak (in het Engels: spot-on), in doses en hoeveelheden met doelmatige parasiticide werking van enerzijds ten minste een verbinding (A) met de formule (I):



(I)

10

waarin:

R₁ CN of methyl of een halogeenatoom is;

R₂ S(O)_nR₃ of 4,5-dicyaanimidazool-2-yl of halogeenalkyl is;

R₃ alkyl of halogeenalkyl is;

15 R₄ een waterstof- of een halogeenatoom voorstelt; of een NR₅R₆-,
een S(O)_mR₇-, een C(O)R₇-, een C(O)O-R₇-, een alkyl-, een halogeenalkyl-
of een OR₈-groep of een -N=C(R₉)(R₁₀)-groep;

20 R₅ en R₆ onafhankelijk het waterstofatoom of een alkyl-, een halo-
geenalkyl-, een C(O)-alkyl-, een alkoxy-carbonyl- of een S(O)_rCF₃-groep
voorstelt; of R₅ en R₆ samen een tweewaardige alkyleengroep kunnen
vormen die onderbroken kan zijn door één of twee tweewaardige hetero-
atomen zoals zuurstof of zwavel;

R₇ een alkyl- of een halogeenalkylgroep voorstelt;

25 R₈ een alkyl-, een halogeenalkylgroep of een waterstofatoom voor-
stelt;

R₉ een alkylgroep of een waterstofatoom voorstelt;

R₁₀ een fenyl- of een heteroarylgroep voorstelt die door een of
meer halogeenatomen of groepen zoals OH, -O-alkyl, -S-alkyl, cyaan of
alkyl gesubstitueerd is;

30 R₁₁ en R₁₂ onafhankelijk van elkaar een waterstof- of een halo-
geenatoom voorstellen of eventueel CN of NO₂;

R₁₃ een halogeenatoom of een halogeenalkyl-, een halogeenalkoxy-,
een S(O)_qCF₃- of een SF₅-groep voorstelt;

35 m, n, q en r onafhankelijk van elkaar een geheel getal van 0, 1 of
2 voorstellen;

X een driewaardig stikstofatoom of een C-R₁₂-groep voorstelt,
waarbij de drie andere waardigheden van het koolstofatoom deel uitma-
ken van een aromatische ring;

met dien verstande, dat wanneer R_1 methyl is, hetzij R_3 halogeenalkyl is, R_4 NH_2 is, R_{11} Cl is, R_{13} CF_3 is en X N is; hetzij R_2 4,5-dicyaanimidazool-2-yl is, R_4 Cl is, R_{11} Cl is, R_{13} CF_3 is en X =C-Cl is; en anderzijds ten minste een ovicide verbinding (B) van het IGR type
5 (groeiregulator voor insecten).

Een samenstelling die de voorkeur verdient is een verbinding met de formule (I), waarin:

- R_1 CN of methyl is;
- R_2 $\text{S(O)}_n\text{R}_3$ is;
- 10 R_3 alkyl of halogeenalkyl is;
- R_4 een waterstof- of een halogeenatoom voorstelt; of een NR_5R_6 -, een $\text{S(O)}_m\text{R}_7$ -, een $\text{C(O)}\text{R}_7$ -, een alkyl-, een halogeenalkyl- of een OR_8 -groep voorstelt of een $-\text{N}=\text{C}(\text{R}_9)(\text{R}_{10})$ -groep;
- R_5 en R_6 onafhankelijk het waterstofatoom of een alkyl-, een halogeenalkyl-, een C(O) -alkyl- of een $\text{S(O)}_r\text{CF}_3$ -groep voorstelt; of R_5 en R_6 samen een tweewaardige alkyleengroep kunnen vormen die door één of twee tweewaardige heteroatomen zoals zuurstof of zwavel onderbroken kan zijn;
- R_7 een alkyl- of een halogeenalkylgroep voorstelt;
- 20 R_8 een alkyl-, een halogeenalkylgroep of een waterstofatoom voorstelt;
- R_9 een alkylgroep of een waterstofatoom voorstelt;
- R_{10} een fenyl- of een heteroarylgroep voorstelt die eventueel door een of meer halogeenatomen of groepen zoals OH, -O-alkyl, -S-alkyl, cyaan of alkyl gesubstitueerd is;
- 25 R_{11} en R_{12} onafhankelijk van elkaar een waterstof- of een halogeenatoom voorstellen;
- R_{13} een halogeenatoom of een halogeenalkyl-, een halogeenalkoxy-, een $\text{S(O)}_q\text{CF}_3$ - of een SF_5 -groep voorstelt;
- 30 m, n, q en r onafhankelijk van elkaar een geheel getal van 0, 1 of 2 voorstellen;
- X een driewaardig stikstofatoom of een C- R_{12} -groep voorstelt, waarbij de drie andere waardigheden van het koolstofatomen deel uitmaken van een aromatische ring;
- 35 met dien verstande, dat wanneer R_1 methyl is, R_3 halogeenalkyl is, R_4 NH_2 is, R_{11} Cl is, R_{13} CF_3 is en X N is.

De verbindingen van formule (I) zijn in het bijzonder die waarin R_1 CN is. De verbindingen van formule (I) zijn ook in het bijzonder die

waarin $R_2 S(O)_n R_3$ is, bij voorkeur met $n = 1$, waarbij R_3 bij voorkeur CF_3 of alkyl is, bijvoorbeeld methyl of ethyl of anderzijds met $n = 0$, waarbij R_3 bij voorkeur CF_3 is, evenals die waarin $X C-R_{12}$ is, waarbij R_{12} een halogeenatoom is. Ook de verbindingen waarin R_{11} een halogeen-
 5 atoom evenals die waarin R_{13} een halogeenalkyl, bij voorkeur CF_3 is, hebben de voorkeur. Binnen het kader van de uitvinding zijn in de verbindingen met voordeel twee of meer van deze kenmerken verenigd.

Een groep van verbindingen met formule (I) die de voorkeur heeft is samengesteld uit de verbindingen waarin $R_1 CN$ is, R_3 halogeenalkyl
 10 is, bij voorkeur CF_3 , of ethyl, $R_4 NH_2$ is, R_{11} en R_{12} onafhankelijk van elkaar een halogeenatoom voorstellen en/of R_{13} halogeenalkyl is.

In deze verbindingen stelt R_3 bij voorkeur CF_3 of ethyl voor.

De alkylgroepen volgens de definitie van de verbinding met formule (I) omvatten in het algemeen 1 tot 6 koolstofatomen. De ring die door
 15 de tweewaardige alkyleengroep, die door R_5 en R_6 evenals door het stikstofatoom, waar R_5 en R_6 gebonden zijn, wordt voorgesteld, is in het algemeen de ring van 5, 6 of 7 leden.

Een verbinding met de formule (I) die volgens de uitvinding in het bijzonder de voorkeur heeft is 1-[2,6- Cl_2 -4- CF_3 -fenyl]-3-CN-4-[SO- CF_3]-
 20 5-NH₂-pyrazool. De gebruikelijke naam van deze verbinding is fipronil.

Ook de twee verbindingen, die verschillen met de hierboven genoemde verbinding door de volgende kenmerken, kunnen genoemd worden:

1. $n = 0$, $R_3 = CF_3$
2. $n = 1$, $R_3 = ethyl$.

25 Onder de verbindingen (B) kunnen in het bijzonder die verbindingen worden genoemd die lijken op juveniele hormonen, in het bijzonder:

- azadirachtine - Agridyne
- diofenolan (Ciba Geigy)
- fenoxycarb (Ciba Geigy)
- 30 hydropreen (Sandoz)
- kinopreen (Sandoz)
- methopreen (Sandoz)
- pyriproxyfeen (sumitomo/Mgk)
- tetrahydroazadirachtine (Agridyne)
- 35 en 4-chloor-2-(2-chloor-2-methylpropyl)-5-(6-jood-3-pyridylmethoxy)pyridizine-3(2H)-on of een middel dat de chitinesynthese remt, in het bijzonder:

chloorfluazuron (Ishihara Sangyo)

- cyromazine (Ciba Geigy)
 diflubenzuron (Solvay Duphar)
 fluazuron (Ciba Geigy)
 flucycloxuron (Solvay Duphar)
 5 flufenoxuron (Cyanamid)
 hexaflumuron (Dow Elanco)
 lufenuron (Ciba Geigy)
 tebufenozide (Rohm & Haas)
 teflubenzuron (Cyanamid)
 10 triflumuron (Bayer)

Deze verbindingen zijn benoemd met hun internationale benaming (The Pesticide Manual, 10th edition, 1994, Ed. Clive Tomlin, Groot-Brittanië).

Als middelen die de synthese van chitine remmen kunnen tevens
 15 verbindingen worden genoemd.

1-(2,6-difluorbenzoyl)-3-(2-fluor-4-trifluormethyl)fenylureum, 1-(2,6-difluorbenzoyl)-3-(2-fluor-4-(1,1,2,2-tetrafluorethoxy))-fenylureum, 1-(2,6-difluorbenzoyl)-3-(2-fluor-4-trifluormethyl)-fenylureum.

als verbinding (B) kan men voorts nog novaluron noemen.

20 De verbindingen (B) die de voorkeur verdienen zijn methoprelen, pyriproxifenen, lufenuron, hydropreen, cyromazine, en 1-(2,6-difluorbenzoyl)-3-(2-fluor-4-trifluormethyl)fenylureum.

Een andere verbinding (B) die de voorkeur verdient is nog novaluron.

25 Men geeft er de voorkeur aan de beide verbinding tezamen toe te dienen en bij voorkeur tegelijk.

Bij voorkeur wordt de behandeling volgens de uitvinding elke twee of, bij voorkeur elke drie maanden, bij de hond en de kat uitgevoerd.

30 Bij voorkeur wordt de behandeling uitgevoerd door aan het dier een dosis van 0,1 tot 40 en in het bijzonder van 1 tot 20 mg/kg van de verbinding (A) en een dosis van 0,1 tot 40, in het bijzonder 1 tot 30 mg/kg van de verbinding (B) toe te dienen.

De doses die de voorkeur verdienen zijn 5 tot 15 mg/kg van de verbinding (A) en 0,5 tot 15 mg/kg van de geprefereerde verbindingen
 35 (B) of 10 tot 20 mg/kg van de andere verbindingen (B).

Volgens een andere uitvoeringsvorm van de werkwijze volgens de uitvinding kan de toepassing van de verbindingen (A) en (B) op aparte en gescheiden tijdstippen plaatsvinden. Aldus verdient het de voorkeur

de toepassingen van de verbindingen af te wisselen met een tijdsinterval ertussen, bijvoorbeeld één maand tussen twee opeenvolgende toepassingen, waarbij het de voorkeur verdient (A) als eerste toe te passen.

Men zal begrijpen dat de waarden zoals hierboven aangegeven voor de dosis slechts gemiddelde waarden zijn die kunnen variëren binnen een breed gebied. In de praktijk zal een formulering met de aangegeven doseringen van verbinding (A) van het type van de 1-N-fenylpyrazool-derivaten en van verbinding (B) worden toegediend aan dieren met relatief verschillende gewichten. Als gevolg hiervan zullen de werkelijk toegepaste dosis vaak een factor hoger of lager zijn om 2, 3 of 4 maal de geprefereerde doses te bereiken, zonder een risico op vergiftiging van het dier met zich mee te brengen in het geval van overdosering en steeds een reële werkzaamheid te behouden, eventueel van mindere duur in het geval van onderdosering.

Het doel van deze werkwijze is niet therapeutisch en betreft in het bijzonder het schoonmaken van de haren en van de huid van de dieren door het elimineren van de parasieten die aanwezig zijn alsmede van hun residuen en uitwerpselen. De behandelde dieren krijgen zo een veel aangename vacht zowel om te zien als om aan te raken.

De uitvinding heeft tevens betrekking op een zodanige werkwijze met een therapeutische bedoeling, bestemd voor het behandelen en voorkomen van parasitosen met pathogene gevolgen.

Volgens de onderhavige uitvinding kan de hierboven beschreven werkwijze eveneens worden toegepast voor het bestrijden van ectoparasieten, in het bijzonder van teken.

De uitvinding heeft tevens betrekking op een samenstelling, in het bijzonder voor het bestrijden van vlooiën bij kleine zoogdieren, gekenmerkt doordat de samenstelling enerzijds ten minste een verbinding (A) met formule (I) zoals hierboven gedefinieerd bevat en anderzijds ten minste een verbinding (B) zoals hierboven gedefinieerd, in doses en hoeveelheden met een doelmatige parasiticide werking tegen vlooiën, in een vloeibare drager die aanvaardbaar is voor het dier en die geschikt is voor een lokale toepassing op de huid, bij voorkeur gelokaliseerd op een gering oppervlak,

Verbindingen met formule (I) die de voorkeur verdienen zijn die verbindingen waarin:

R_1 CN of methyl is;

R_2 S(O) $_n$ R $_3$ is;

R_3 alkyl of halogeenalkyl is;

R_4 een waterstof- of een halogeenatoom voorstelt; of een NR_5R_6- , een $S(O)_mR_7-$, een $C(O)R_7-$, een $C(O)O-R_7-$, een alkyl-, een halogeenalkyl- of een OR_8 -groep of een $-N=C(R_9)(R_{10})$ -groep;

5 R_5 en R_6 onafhankelijk het waterstofatoom of een alkyl-, een halogeenalkyl-, een $C(O)$ -alkyl-, een alkoxy-carbonyl- of een $S(O)_rCF_3$ -groep voorstelt; of R_5 en R_6 samen een tweewaardige alkyleengroep kunnen vormen die onderbroken kan zijn door één of twee tweewaardige hetero-atomen zoals zuurstof of zwavel;

10 R_7 een alkyl- of een halogeenalkylgroep voorstelt;

R_8 een alkyl-, een halogeenalkylgroep of een waterstofatoom voorstelt;

R_9 een alkylgroep of een waterstofatoom voorstelt;

15 R_{10} een fenyl- of een heteroarylgroep voorstelt die door een of meer halogeenatomen of groepen zoals OH, -O-alkyl, -S-alkyl, cyaan of alkyl gesubstitueerd is;

R_{11} en R_{12} onafhankelijk van elkaar een waterstof- of een halogeenatoom voorstellen of eventueel CN of NO_2 ;

20 R_{13} een halogeenatoom of een halogeenalkyl-, een halogeenalkoxy-, een $S(O)_qCF_3-$ of een SF_5 -groep voorstelt;

m, n, q en r onafhankelijk van elkaar een geheel getal van 0, 1 of 2 voorstellen;

25 X een driewaardig stikstofatoom of een $C-R_{12}$ -groep voorstelt, waarbij de drie andere waardigheden van het koolstofatoom deel uitmaken van een aromatische ring;

met dien verstande, dat wanneer R_1 methyl is, R_3 halogeenalkyl is, R_4 NH_2 is, R_{11} Cl is, R_{13} CF_3 is en X N is;

De verbindingen met formule (I) zijn in het bijzonder die waarin R_1 CN is. De verbindingen met formule (I) zijn ook in het bijzonder 30 die, waarin R_2 $S(O)_nR_3$ is, bij voorkeur met $n = 1$, waarbij R_3 bij voorkeur CF_3 of alkyl is, bijvoorbeeld methyl of ethyl, of anderzijds met $n = 0$ waarbij R_3 bij voorkeur CF_3 is, evenals die waarin X $C-R_{12}$ is, waarbij R_{12} een halogeenatoom is. Ook de verbindingen waarin R_{11} een halogeenatoom evenals die waarin R_{13} een halogeenalkyl, bij voorkeur 35 CF_3 , is hebben de voorkeur. Binnen het kader van de uitvinding zijn in de verbindingen met voordeel twee of meer van deze kenmerken verenigd.

Een groep van verbindingen met formule (I) die de voorkeur heeft is samengesteld uit de verbindingen waarin R_1 CN is, R_3 halogeenalkyl

is, R_4 NH_2 is, R_{11} en R_{12} onafhankelijk van elkaar een halogeenatoom voorstellen en/of R_{13} halogeenalkyl is.

In deze verbindingen, stelt R_3 bij voorkeur CF_3 of ethyl voor.

Een verbinding met formule (I) die in het bijzonder de voorkeur
5 verdient volgens onderhavige uitvinding is

1-[2,6- Cl_2 -4- CF_3 -fenyl]-3-CN-4-[SO- CF_3]-5- NH_2 -pyrazool.

Ook de twee verbindingen, die verschillen met de hierboven genoemde verbinding door de volgende kenmerken, kunnen genoemd worden:

1. $n = 0$, $R_3 = \text{CF}_3$
- 10 2. $n = 1$, $R_3 = \text{ethyl}$.

De bereiding van de verbindingen met formule (I) kan worden uitgevoerd volgens één of meer van de werkwijzen die beschreven zijn in de octrooiaanvragen WO-A-87/3781, WO-A-93/6089, WO-A-94/21606 of de Europese aanvraag EP-A-0.295.117, of elke andere werkwijze die bekend is
15 aan de deskundige onder het gebied van de organische synthese. Voor het bereiden van de verbindingen volgens de uitvinding wordt verondersteld dat de deskundige of andere al het bekende van de "Chemical Abstracts" en de daarin vermelde documenten tot zijn beschikking heeft.

20 Onder verbindingen van het IGR type met een hoog nummer verdienen de methoprenen, pyriproxyfenen, hydropreen, cyromazine, lufenuron, en 1-(2,6-difluorbenzoyl)-3-(2-fluor-4-trifluormethyl)fenylureum de voorkeur.

Novaluron verdient eveneens de voorkeur.

25 De gewichtsverhoudingen tussen de verbindingen met formule (I) en verbinding (B) zijn bij voorkeur tussen 80/20 en 20/80.

De vloeibare drager kan eenvoudig of complex zijn en is aangepast aan de gekozen wijze van toediening.

De samenstellingen voor een op één punt gerichte toepassing kunnen
30 met voordeel omvatten:

b) een kristallisatie-remmend middel, in het bijzonder aanwezig in een hoeveelheid van 1 tot 20% (gew./vol.), bij voorkeur 5 tot 15%, welk middel beantwoordt aan de test volgens welke:

0,3 ml van een oplossing A omvattend 10% (gew./vol.) van een verbinding met formule (I) in het hierna onder c) gedefinieerde oplosmiddel,
35 evenals 10% van dit remmende middel worden geplaatst op een glasplaatje bij 20°C gedurende 24 uur, waarna men met het oog slechts weinig of geen kristallen kan zien op het glasplaatje, in het bijzonder minder

dan 10 kristallen, bij voorkeur 0 kristallen.

c) een organische oplosmiddel met een diëlektrische constante tussen 10 en 35, bij voorkeur tussen 20 en 30, waarbij het totale gehalte van dit oplosmiddel c) in de totale samenstelling bij voorkeur
5 het complementerende gedeelte tot 100% van de samenstelling vormt,

d) een organisch co-oplosmiddel met een kookpunt lager dan 100°C, bij voorkeur lager dan 80°C, en met een diëlektrische constante tussen 10 en 40, bij voorkeur tussen 20 en 30; dit co-oplosmiddel kan met voordeel aanwezig zijn in de samenstelling in een gewichtsverhouding
10 (gew./gew.) van d)/c) tussen 1/15 en 1/2. Het oplosmiddel is vluchtig om in het bijzonder te dienen als een het drogen bevorderend middel en is mengbaar met water en/of oplosmiddel c).

Hoewel dit niet de voorkeur verdient, kan de samenstelling voor een op één punt gerichte toepassing eventueel water omvatten, in het
15 bijzonder in een hoeveelheid van 0 tot 30% (vol./vol.) in het bijzonder 0 tot 5%.

De samenstelling voor een op één punt gerichte toepassing kan tevens een antioxidans omvatten bestemd om de oxidatie met lucht te remmen, welke antioxidans in het bijzonder aanwezig is in een hoeveel-
20 heid van 0,005 tot 1% (gew./vol.), bij voorkeur van 0,01 tot 0,05%.

De samenstellingen volgens de uitvinding zijn bestemd voor gezelschapsdieren in het bijzonder honden en katten, en worden in het algemeen toegepast door toepassing op de huid (in het Engels "spot on" of "pour on"); het betreft in het algemeen een toepassing gelokaliseerd
25 op een gebied met een oplosmiddel kleiner dan 10 cm², in het bijzonder tussen 5 en 10 cm², in het bijzonder op twee punten en bij voorkeur gelokaliseerd tussen de schouders van het dier. Na aanbrenging verdeelt de samenstelling zich, in het bijzonder over het gehele lichaam van het dier, en droogt vervolgens zonder te kristalliseren waarbij
30 noch het uiterlijk (in het bijzonder de afwezigheid van de gehele witachtige aangebrachte substantie of een klein deel daarvan) noch het uiterlijk van de huid wordt gewijzigd.

De samenstellingen voor een op één punt gerichte toepassing volgens de uitvinding zijn in het bijzonder geschikt door hun werkzaam-
35 heid, de snelheid waarmee zij werken, alsmede door het aangename uiterlijk van de vacht van de dieren na toepassing en drogen.

Als organisch oplosmiddel c) kan men in het bijzonder de volgende bruikbare oplosmiddelen noemen: aceton, acetonitril, benzylalcohol,

butyldiglycol, dimethylacetamide, dimethylformamide, n-butylether van dipropyleenglycol, ethanol, isopropanol, methanol, ethyleenglycol monoethylether, ethyleenglycol monomethylether, monomethylacetamide, dipropyleenglycol monomethylether, vloeibare polyoxyethyleenglycolen, 5 propyleenglycol, 2-pyrrolidon, in het bijzonder N-methylpyrrolidon, diethyleenglycol monoethylether, ethyleenglycol, diethylftalaat of een mengsel van ten minste twee van deze oplosmiddelen.

Als kristallisatie-revend middel b) dat gebruikt kan worden in de onderhavige uitvinding, kan men in het bijzonder noemen:

10 - polyvinylpyrrolidon, polyvinylalcoholen, copolymeren van vinylacetaat en vinylpyrrolidon, polyethyleenglycolen, benzylalcohol, manitol, glycerol, sorbitol, esters van polyoxyethyleensorbitanen, lecitine, natriumcarboxymethylcellulose, acrylderivaten zoals methacrylaten en andere,

15 - anionogene oppervlakte actieve middelen, zoals alkalimetaal stearamaten, in het bijzonder van natrium, kalium of ammonium; calciumstearaat, triethanolaminestearaat; natriumabietaat; alkylsulfaten, in het bijzonder natriumlaurylsulfaat en natriumcetylsulfaat; natriumdo-decylbenzeensulfonaat; natriumdioctylsulfosuccinaat; vetzuren, in het 20 bijzonder de derivaten van kopraolie,

- kationogene oppervlakte actieve middelen, zoals in water oplosbare, quaternaire ammonium zouten met de formule $N^+R^1R^2R^3R^4Y^-$, waarin de radicalen R eventueel gehydroxyleerde koolwaterstof radicalen voorstellen, en waarin Y^- een anion van een sterk zuur is, zoals de gehalogeneerde anionen, sulfaat en sulfonaat; cetyltrimethylammoniumbromide 25 maakt deel uit van bruikbare kationogene oppervlakte actieve middelen,

- aminezouten met de formule $N^+R^1R^2R^3$, waarin de radicalen R eventueel gehydroxyleerde koolwaterstofradicalen voorstellen; het chloorhydraat van octadecylamine maakt deel uit van bruikbare kationo- 30 gene oppervlakte actieve middelen,

- niet-ionogene oppervlakte actieve middelen, zoals sorbitan-esters, eventueel op basis van polyoxyethyleensorbitan, in het bijzonder Polysorbate 80, polyoxyethyleenalkylethers, polyethyleenglycolstearaat, polyoxyethyleenderivaten van ricinusolie, polyglycerol- 35 esters, polyoxyethyleen vetalcoholen, polyoxyethyleen vetzuren, copolymeren van ethyleenoxide en propyleenoxide,

- amfotere oppervlakte actieve middelen, zoals lauryl verbindingen die met betaïne zijn gesubstitueerd,

of bij voorkeur een mengsel van ten minste twee van de bovengenoemde kristallisatie-remmende middelen.

In een bijzonder geprefereerde uitvoeringsvorm gebruikt men een kristallisatie-remmend middel, dat is gevormd uit de combinatie van een filmvormend middel van het polymere type en een oppervlakte-actief middel. Deze middelen zijn in het bijzonder gekozen uit de verbindingen genoemd als kristallisatie-remmend middel b).

Onder de filmvormende middelen van het polymere type zijn in het bijzonder de volgende middelen interessant:

- 10 - verschillende graden van polyvinylpyrrolidon,
- polyvinylalcoholen, en
- copolymeren van vinylacetaat en vinylpyrrolidon.

Als oppervlakte-actieve middelen kan men in het bijzonder de niet-ionogene oppervlakte-actieve middelen, bij voorkeur de esters van polyoxyethyleensorbitan, noemen en in het bijzonder de verschillende graden van polysorbaat, bijvoorbeeld Polysorbate 80.

Filmvormend middel en oppervlakte-actief middel kunnen in het bijzonder worden toegepast in de samenstelling in hoeveelheden die ongeveer hetzelfde of identiek zijn binnen de grens van de totale hoeveelheden van kristallisatie-remmend middel zoals eerder genoemd.

De aldus samengestelde combinatie verzekert op opmerkelijke wijze de doelstellingen van afwezigheid van kristallisatie op de vacht en behoud van het cosmetisch uiterlijk van de huid worden gerealiseerd, d.w.z. zonder neiging tot plakken of met een kleverig uiterlijk, ondanks de hoge concentratie van actief materiaal.

Als co-oplosmiddel d) kunnen in het bijzonder worden genoemd absoluut ethanol, isopropanol en methanol.

Als antioxidans, kunnen in het bijzonder de traditionele antioxidantia worden gebruikt zoals: butylhydroxyanisool, butylhydroxytolueen, ascorbinezuur, natriummetabisulfiet, propylgallaat, natriumthiosulfaat, en een mengsel van twee of meer van deze antioxidantia.

Samenstellingen voor een op één punt gerichte toepassing volgens de uitvinding kunnen doorgaans worden bereid door eenvoudig mengen van de bestanddelen zoals die hiervoor zijn gedefinieerd; bij een bereidingswijze die de voorkeur verdient begint men met het mengen van het actieve materiaal in het voornaamste oplosmiddel en voegt men vervolgens de andere bestanddelen en toevoegsels toe.

Het toegepaste volume kan in de orde van grootte van 0,3 tot 1 ml

zijn, bij voorkeur ongeveer 0,5 ml, voor een kat en ongeveer 0,3 tot 3 ml voor een hond afhankelijk van het gewicht van het dier.

Volgens een methode die bijzonder voorkeur verdient kan de samenstelling volgens de uitvinding de vorm hebben van een oplossing, 5 suspensie of emulsie die is geconcentreerd voor een op één punt gerichte toepassing op een klein gebied op de huid van het dier, in het algemeen tussen de twee schouders (oplossing van het "spot-on" type). volgens een methode die duidelijk minder de voorkeur verdient kan men gebruik maken van vormen van oplossing of suspensie om te verspreiden 10 (sprays), van vormen van oplossing, suspensie of emulsie om op het dier te gieten (oplossing van het "pour on" type), van olie, van crème, van zalf of alle andere vloeibare formuleringen voor topicale toediening.

Om een voordelige manier wordt de gerede samenstelling toegepast 15 in een dosis van 0,1 tot 40 mg/kg van verbinding (A) met formule (I) en 0,1 tot 40 mg/kg van verbinding (B).

Bij voorkeur bevat een gedoseerde formulering die klaar is voor gebruik, in het bijzonder voor een op één punt gerichte toepassing (spot-on), 1 tot 20 mg/kg, bij voorkeur 2 tot 10 mg/kg van verbinding 20 (A), in het bijzonder fipronil, en 1 tot 30 mg/kg, bij voorkeur 2 tot 10 mg/kg, van een geprefereerde verbinding (B) of 10 tot 20 mg/kg van een andere verbinding (B).

Op een voordelige wijze kan men gebruiksklare samenstellingen bereiden, die gedoseerd kunnen worden aan dieren met een gewicht van 25 respectievelijk 1-10, 10-20 en 20-40 kg.

In een andere uitvoeringsvorm, bestemd voor een in de tijd gescheiden toepassing, kan men een samenstelling in de vorm van een samengevoegd geheel (een kit) toepassen, dat gescheiden in dezelfde verpakking in zich verenigt een samenstelling bevattend een verbinding 30 met formule (I), in het bijzonder fipronil, en een samenstelling bevattend de verbinding (B) bij voorkeur pyriproxyfeen, waarbij elk van de samenstellingen een drager bevat die toepassing daarvan op de huid mogelijk maakt.

Bij voorkeur is elk van de twee samenstellingen bestemd voor een 35 op één punt gericht lokale toepassing (spot-on), en bij voorkeur bevat elke verpakking juist de benodigde hoeveelheid voor elke toepassing.

Een kit kan aldus bijvoorbeeld in één verpakking drie ruimtes bevatten, die elk een unieke dosis van de samenstelling van verbinding

(A) bevatten, en drie ruimtes, die elk een unieke dosis van de samenstelling van verbinding (B) bevatten, waarbij de ruimtes waarin (A) zich bevindt zich onderscheidt van die ruimtes waarin (B) zich bevindt door de aangebrachte markeringen, de vormen of de kleuren. Tevens kan de kit een gebruiksaanwijzing bevatten dat de ruimtes (A) en (B) afwisselend gebruikt moeten worden met tijdsintervallen, bijvoorbeeld van één maand, en dat bijvoorbeeld met de ruimte (A) begonnen moet worden.

De samenstellingen volgens de uitvinding, in het bijzonder voor de op één punt gerichte toepassing, zijn uitermate doelmatig gebleken voor de langdurige behandeling van vlooiën van zoogdieren, in het bijzonder van kleine zoogdieren zoals honden en katten.

De ontdekking dat de verbinding (A), zoals fipronil, zich oplost in talg om het gehele dier te bedekken en zich concentreert in de talgklieren, waarvandaan de verbinding gedurende een zeer lange tijd voortdurend wordt verspreid, is een plausibele uitleg van deze langdurige werkzaamheid voor deze verbindingen en zou misschien ook de langdurige werking van de daarmee verbonden verbinding (B) kunnen verklaren.

De samenstelling volgens de uitvinding toont eveneens een zekere werkzaamheid tegen andere parasitaire insecten, in het bijzonder teken, en men begrijpt dat men de samenstelling volgens de uitvinding ook kan toepassen voor de behandeling van ectoparasieten, met name van endoparasieten voor welke de samenstelling een toepassing verschaft, die reëel is en die op eenvoudige wijze kan worden verkregen volgens de criteria in het veterinaire vakgebied.

Aldus kan een samenstelling op basis van fipronil en fluazuron eveneens worden toegepast, in het bijzonder tegen teken.

In voorkomend geval kan de samenstelling volgens de uitvinding ook nog een ander insecticide bevatten, in het bijzonder imidaclopride.

De uitvinding heeft tevens tot onderwerp het gebruik van ten minste één verbinding (A) met formule (I) en van ten minste één verbinding (B) van het IGR type, zoals hierboven gedefinieerd voor de bereiding van een samenstelling zoals hierboven gedefinieerd.

Andere voordelen en kenmerken van de uitvinding blijken uit het lezen van de hierna volgende beschrijving, die als niet limitatief voorbeeld moet worden opgevat.

Het voorbeeld van de bereiding van een samenstelling die als ver-

binding (A) met de formule (I) de verbinding genaamd fipronil bevat, volgt. Als voorbeeld voor het bereiden van een samenstelling voor lokale toepassing op de huid volgens de uitvinding kan men met voordeel de volgende componenten mengen:

- 5 a1. verbinding (B) in een hoeveelheid van 1 tot 20% gewichtspercentage per volume (gew./vol.)
a2. verbinding (A) met formule (I), in een hoeveelheid van 1 tot 20%, bij voorkeur 5 tot 15% (gew./vol.).

Voorbeelden van de samenstellingen volgens de uitvinding worden
10 gegeven, die de volgende concentraties (gew./vol.) van verbindingen (A) en (B) in een vloeibaar medium bevatten, welk medium een vertegenwoordiger van elk van de verbindingen b, c, d bevat. Het totale volume bedraagt 1 ml.

15 Voorbeeld 1

Fipronil 10%
pyriproxyfeen 5%.

Voorbeeld 2

20 Fipronil 5%
pyriproxyfeen 5%.

Voorbeeld 3

25 Fipronil 5%
pyriproxyfeen 20%.

Voorbeeld 4

30 Fipronil 10%
methopreen 30%.

Voorbeeld 5

Fipronil 10%
1-(2,6-difluorbenzoyl)-3-(2-fluor-4-trifluormethyl)fenylureum 5%.

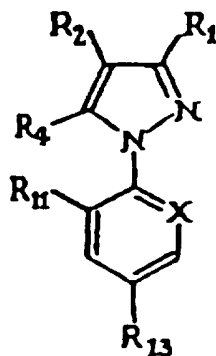
35 De katten worden elk besmet met 100 vlooien, vervolgens worden zij elke 10 dagen opnieuw besmet. Tegelijk met de eerste symptomen ontvangen zij een lokale toediening op de huid in een hoeveelheid van 0,1 ml/kg van de samenstelling volgens voorbeeld 1. Twee maanden na de

behandeling en 10 dagen na de laatste besmetting, wordt geen enkele vlo gedetecteerd en de verzamelde eitjes blijken niet levensvatbaar te zijn.

De honden die volgens hetzelfde protocol met de samenstellingen
5 volgens de voorbeelden 1 en 2 lieten 2 maanden na toediening van de samenstelling dezelfde werkzaamheid van de behandeling zien.

Conclusies

1. Samenstelling voor een langdurige bescherming van kleine zoogdieren, in het bijzonder honden en katten, tegen vlooiën, met het kenmerk, dat de samenstelling enerzijds ten minste een verbinding (A) met de formule (I) bevat:



(I)

waarin:

- R₁ CN of methyl of een halogeenatoom is;
- R₂ S(O)_nR₃ of 4,5-dicyaanimidazool-2-yl of halogeenalkyl is;
- R₃ alkyl of halogeenalkyl is;
- R₄ een waterstof- of een halogeenatoom voorstelt; of een NR₅R₆-, een S(O)_mR₇-, een C(O)R₇-, een C(O)O-R₇-, een alkyl-, een halogeenalkyl- of een OR₈-groep of een -N=C(R₉)(R₁₀)-groep;
- R₅ en R₆ onafhankelijk het waterstofatoom of een alkyl-, een halogeenalkyl-, een C(O)-alkyl-, een alkoxy-carbonyl- of een S(O)_rCF₃-groep voorstelt; of R₅ en R₆ samen een tweewaardige alkyleengroep kunnen vormen die onderbroken kan zijn door één of twee tweewaardige hetero-atomen zoals zuurstof of zwavel;
- R₇ een alkyl- of een halogeenalkylgroep voorstelt;
- R₈ een alkyl-, een halogeenalkylgroep of een waterstofatoom voorstelt;
- R₉ een alkylgroep of een waterstofatoom voorstelt;
- R₁₀ een fenyl- of een heteroarylgroep voorstelt die door een of meer halogeenatomen of groepen zoals OH, -O-alkyl, -S-alkyl, cyaan of alkyl gesubstitueerd is;
- R₁₁ en R₁₂ onafhankelijk van elkaar een waterstof- of een halogeenatoom voorstellen of eventueel CN of NO₂;
- R₁₃ een halogeenatoom of een halogeenalkyl-, een halogeenalkoxy-, een S(O)_qCF₃- of een SF₅-groep voorstelt;

m, n, q en r onafhankelijk van elkaar een geheel getal van 0, 1 of 2 voorstellen;

X een driewaardig stikstofatoom of een C-R₁₂-groep voorstelt, waarbij de drie andere waardigheden van het koolstofatoom deel uitmaken van een aromatische ring;

met dien verstande, dat wanneer R₁ methyl is, hetzij R₃ halogeenalkyl is, R₄ NH₂ is, R₁₁ Cl is, R₁₃ CF₃ is en X N is; hetzij R₂ 4,5-dicyaanimidazool-2-yl is, R₄ Cl is, R₁₁ Cl is, R₁₃ CF₃ is en X =C-Cl is; en anderzijds ten minste een ovicide verbinding (B) van het IGR type groeiregulator voor insecten, in een voor het dier aanvaardbaar vloeibaar dragermedium dat geschikt is voor een lokale toepassing op de huid.

2. Samenstelling volgens conclusie 1, gekenmerkt doordat de verbinding met formule (I) zodanig is dat:

R₁ CN of methyl is;

R₂ S(O)_nR₃ is;

R₃ alkyl of halogeenalkyl is;

R₄ een waterstof- of een halogeenaatoom voorstelt; of een NR₅R₆-, een S(O)_mR₇-, een C(O)R₇-, een alkyl-, een halogeenalkyl- of een OR₈-groep voorstelt of een -N=C(R₉)(R₁₀)-groep;

R₅ en R₆ onafhankelijk het waterstofatoom of een alkyl-, een halogeenalkyl-, een C(O)-alkyl- of een S(O)_rCF₃-groep voorstelt; of R₅ en R₆ samen een tweewaardige alkyleengroep kunnen vormen die door één of twee tweewaardige heteroatomen zoals zuurstof of zwavel onderbroken kan zijn;

R₇ een alkyl- of een halogeenalkylgroep voorstelt;

R₈ een alkyl-, een halogeenalkylgroep of een waterstofatoom voorstelt;

R₉ een alkylgroep of een waterstofatoom voorstelt;

R₁₀ een fenyl- of een heteroarylgroep voorstelt die eventueel door een of meer halogeenaatomen of groepen zoals OH, -O-alkyl, -S-alkyl, cyaan of alkyl gesubstitueerd is;

R₁₁ en R₁₂ onafhankelijk van elkaar een waterstof- of een halogeenaatoom voorstellen;

R₁₃ een halogeenaatoom of een halogeenalkyl-, een halogeenalkoxy-, een S(O)_qCF₃- of een SF₅-groep voorstelt;

m, n, q en r onafhankelijk van elkaar een geheel getal van 0, 1 of 2 voorstellen;

X een driewaardig stikstofatoom of een C-R₁₂-groep voorstelt, waarbij de drie andere waardigheden van het koolstofatomen deel uitmaken van een aromatische ring;

met dien verstande, dat wanneer R₁ methyl is, R₃ halogeenalkyl is,
5 R₄ NH₂ is, R₁₁ Cl is, R₁₃ CF₃ is en X N is.

3. Samenstelling volgens conclusie 1 of 2, gekenmerkt doordat de verbinding van formule (I) zodanig is dat R₁ CN is.

4. Samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 3, gekenmerkt doordat de verbinding van formule (I) zodanig is dat R₁₃ halogeenalkyl
10 is, bij voorkeur CF₃.

5. Samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 4, gekenmerkt doordat de verbinding van formule (I) zodanig is dat R₂ S(O)_nR₃ is, bij voorkeur met n = 1, waarbij R₃ bij voorkeur CF₃ of alkyl is, in het bijzonder methyl of ethyl, of n = 0, waarbij R₃ bij voorkeur CF₃ is.

6. Samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 5, gekenmerkt doordat de verbinding van formule (I) zodanig is dat X C-R₁₂ is waarbij
15 R₁₂ een halogeenatoom is.

7. Samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 6, gekenmerkt doordat de verbinding van formule (I) gekozen is uit die verbindingen
20 waarin R₁ CN is, R₃ halogeenalkyl is, R₄ NH₂ is, R₁₁ en R₁₂ onafhankelijk van elkaar een halogeenatoom voorstellen en/of R₁₃ halogeenalkyl is.

8. Samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 7, gekenmerkt doordat de verbinding van formule (I) is:

1-[2,6-Cl₂-4-CF₃-fenyl]-3-CN-4-[SO-CF₃]-5-NH₂-pyrazool.

9. Samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 7, gekenmerkt doordat de verbinding van formule (I) een van de volgende verbindingen
25 is:

1 : 1-[2,6-Cl₂-4-CF₃-fenyl]-3-CN-4-[S-CF₃]-5-NH₂-pyrazool, of

2 : 1-[2,6-Cl₂-4-CF₃-fenyl]-3-CN-4-[SO-C₂H₅]-5-NH₂-pyrazool.

10. Samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 9, gekenmerkt doordat de verbinding (B) een verbinding is die lijkt op juveniele
30 hormonen, in het bijzonder:

azadirachtine

diofenolan

35 fenoxycarb

hydropreen

kinopreen

methopreen

pyriproxyfeen

tetrahydroazadirachtine

en 4-chloor-2-(2-chloor-2-methylpropyl)-5-(6-jood-3-pyridylmethoxy)pyridizine-3(2H)-on of een inhibitor van de chitinesynthese, in
5 het bijzonder:

chloorfluazuron

cyromazine

diflubenzuron

fluazuron

10 flucycloxon

flufenoxuron

hexaflumuron

lufenuron

tebufenozide

15 teflubenzuron

triflumuron

1-(2,6-difluorbenzoyl)-3-(2-fluor-4-trifluormethyl)fenylureum, 1-(2,6-difluorbenzoyl)-3-(2-fluor-4-(1,1,2,2-tetrafluorethoxy))-fenylureum, 1-(2,6-difluorbenzoyl)-3-(2-fluor-4-trifluormethyl)-fenylureum.

20 11. Samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 9, gekenmerkt doordat de verbinding (B) novaluron is.

12. Samenstelling volgens conclusie 10, gekenmerkt doordat de verbinding van het IGR type gekozen is uit methoprenen, pyriproxyfeenen, lufenuron, hydropreen, cyromazine en 1-(2,6-difluorbenzoyl)-3-(2-
25 fluor-4-trifluormethyl)-fenylureum.

13. Samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 12, gekenmerkt doordat de gewichtshoeveelheden van verbindingen (A) met formule (I) en van verbindingen (B) liggen tussen 80/20 en 20/80.

14. Samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 13, gekenmerkt
30 doordat de vloeibare drager en de concentratie van de verbindingen (A) en (B) zijn aangepast aan een toepassing van het "spot on" type waarbij de samenstelling op één punt gericht op de huid wordt aangebracht.

15. Samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 14, gekenmerkt
35 doordat de vloeibare drager en de concentratie van de verbindingen (A) en (B) zijn aangepast aan een toepassing van het "pour on" type waarbij de samenstelling lokaal op de huid wordt aangebracht.

16. Samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 15, gekenmerkt
doordat de vloeibare drager en de concentratie van de verbindingen (A)

en (B) zijn aangepast aan een toepassing die gelokaliseerd is op een gebied met een oppervlak van minder dan 10 cm², met name tussen 5 en 10 cm², in het bijzonder op twee punten en bij voorkeur gelokaliseerd tussen de schouders van het dier.

5 17. Samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 16, gekenmerkt doordat de samenstelling zodanig wordt gedoseerd dat de hoeveelheid van verbinding (A) 0,1 tot 40 mg/kg bedraagt en de hoeveelheid van verbinding (B) 0,1 tot 40 mg/kg.

10 18. Samenstelling volgens conclusie 17, gekenmerkt doordat de samenstelling zodanig wordt gedoseerd dat de hoeveelheid van verbinding (A) 1 tot 20 mg/kg, in het bijzonder 2 tot 10 mg/kg, bedraagt en de hoeveelheid van verbinding (B) 1 tot 30 mg/kg, in het bijzonder 2 tot 20 mg/kg.

15 19. Samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 18, gekenmerkt doordat de samenstelling bovendien een kristallisatie remmend middel (b) omvat, dat aanwezig is in een hoeveelheid van 1 tot 20 % (gew./-vol.), bij voorkeur 5 tot 15%.

20. Samenstelling volgens conclusie 19, gekenmerkt doordat het kristallisatie remmend middel is gekozen uit:

20 - polyvinylpyrrolidon, polyvinylalcoholen, copolymeren van vinylacetaat en vinylpyrrolidon, polyethyleenglycolen, benzylalcohol, manitol, glycerol, sorbitol, esters van polyoxyethyleensorbitanen, lecithine, natriumcarboxymethylcellulose, acrylderivaten zoals methacrylaten en andere,

25 -anionogene oppervlakte actieve middelen, zoals alkalimetaal steeraten, in het bijzonder van natrium, kalium of ammonium; calciumstearaat, triethanolaminestearaat; natriumabietaat; alkylsulfaten, in het bijzonder natriumlaurylsulfaat en natriumcetylsulfaat; natriumdo-decylbenzeensulfonaat; natriumdioctylsulfosuccinaat; vetzuren, in het
30 bijzonder de derivaten van koproolie,

- kationogene oppervlakte actieve middelen, zoals in water oplosbare, quaternaire ammonium zouten met de formule N⁺R'R''R'''⁺, Y⁻, waarin de radicalen R eventueel gehydroxyleerde koolwaterstof radicalen voorstellen, en waarin Y⁻ een anion van een sterk zuur is, zoals de gehalogeneerde anionen, sulfaat en sulfonaat; cetyltrimethylammoniumbromide
35 maakt deel uit van bruikbare kationogene oppervlakte actieve middelen,

- aminezouten met de formule N⁺R'R''R'''⁺, waarin de radicalen R eventueel gehydroxyleerde koolwaterstofradicalen voorstellen; het

chloorhydraat van octadecylamine maakt deel uit van bruikbare kationogene oppervlakte actieve middelen,

- niet-ionogene oppervlakte actieve middelen, zoals sorbitan-esters, eventueel op basis van polyoxyethyleensorbitan, in het bijzonder Polysorbate 80, polyoxyethyleenalkylethers, polyethyleenglycolstearaat, polyoxyethyleenderivaten van ricinusolie, polyglycerolesters, polyoxyethyleen vetalcoholen, polyoxyethyleen vetzuren, copolymeren van ethyleenoxide en propyleenoxide,

- amfotere oppervlakte actieve middelen, zoals lauryl verbindingen die met betaïne zijn gesubstitueerd,

of bij voorkeur een mengsel van ten minste twee van de bovengenoemde verbindingen.

21. Samenstelling volgens conclusie 19 of 20 gekenmerkt doordat de samenstelling een kristallisatieremmend middel omvat, dat is gevormd uit de combinatie van een filmvormend middel van het polymere type en een oppervlakte-actief middel, in het bijzonder in ongeveer dezelfde of identieke hoeveelheden binnen de grens van de totale hoeveelheden aan kristallisatieremmende middelen.

22. Samenstelling volgens conclusie 21 gekenmerkt doordat het filmvormende middel gekozen is uit:

- de verschillende soorten polyvinylpyrrolidon,
- polyvinylalcoholen, en
- copolymeren van vinylacetaat en vinylpyrrolidon,

en doordat het oppervlakte-actieve middel gekozen is uit niet-ionogene oppervlakte-actieve middelen, bij voorkeur esters van polyoxyethyleensorbitan, in het bijzonder de verschillende Polysorbate grades.

23. Samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 22 gekenmerkt doordat de samenstelling een organisch oplosmiddel (c) omvat met een diëlektrische constante tussen 10 tot 35, bij voorkeur tussen 20 en 30, waarvan het gehalte in de totale samenstelling bij voorkeur het complementerende gedeelte tot 100% van de samenstelling vormt.

24. Samenstelling volgens conclusie 23 gekenmerkt doordat het organisch oplosmiddel is gekozen uit aceton, acetonitril, benzylalcohol, butyldiglycol, dimethylacetamide, dimethylformamide, n-butyl ether van dipropyleenglycol, ethanol, isopropanol, methanol, ethyleenglycol monoethylether, ethyleenglycol monomethylether, monomethylacetamide, dipropyleenglycol monomethylether, vloeibare polyoxyethyleenglycolen, propyleenglycol, 2-pyrrolidon, in het bijzonder N-me-

thylpyrrolidon, diethyleenglycol monoethylether, ethyleenglycol, diethylftalaat of een mengsel van ten minste twee van de genoemde verbindingen.

25. Samenstelling volgens conclusie 23 of 24 gekenmerkt doordat de
5 samenstelling bovendien een organisch co-oplosmiddel omvat met een kookpunt lager dan 100 °C, bij voorkeur lager dan 80 °C, en met een dielektrische constante tussen 10 en 40, bij voorkeur tussen 20 en 30, welk co-oplosmiddel mengbaar is met water en/of met het oplosmiddel (c) en welk co-oplosmiddel in het bijzonder aanwezig is in een zodanige
10 hoeveelheid dat de gewichtsverhouding co-oplosmiddel (d)/oplosmiddel (c) een waarde heeft tussen 1/15 en 1/2.

26. Samenstelling volgens conclusie 25 gekenmerkt doordat het co-oplosmiddel (d) gekozen is uit absoluut ethanol, isopropanol en methanol.

15 27. Samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 26 gekenmerkt doordat de samenstelling de vorm heeft van een samengevoegd geheel (een kit), dat gescheiden in zich verenigd de verbindingen (A) en (B) in dezelfde verpakking, waarbij ten minste één deel van de verpakking verbinding (A) omvat en ten minste één deel verbinding (B), met een
20 gebruiksaanwijzing dat de delen van de verpakking afwisselend toegepast dienen te worden met een tijdspanne, in het bijzonder een maand, tussen twee opeenvolgende toepassingen.

28. Samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 27 gekenmerkt doordat de samenstelling gedurende twee tot drie maanden bescherming
25 verschaft.

29. Toepassing van enerzijds ten minste één verbinding (A) met de formule (I),

30

35

waarin:

R_1 CN of methyl of een halogeenatoom is;

R_2 $S(O)_nR_3$ of 4,5-dicyaanimidazool-2-yl of halogeenalkyl is;

R_3 alkyl of halogeenalkyl is;

R_4 een waterstof- of een halogeenatoom voorstelt; of een NR_5R_6- ,
 5 een $S(O)_mR_7-$, een $C(O)R_7-$, een $C(O)O-R_7-$, een alkyl-, een halogeenalkyl-
 of een OR_8 -groep of een $-N=C(R_9)(R_{10})$ -groep;

R_5 en R_6 onafhankelijk het waterstofatoom of een alkyl-, een halo-
 geenalkyl-, een $C(O)$ -alkyl-, een alkoxy-carbonyl- of een $S(O)_rCF_3$ -groep
 voorstelt; of R_5 en R_6 samen een tweewaardige alkyleengroep kunnen
 10 vormen die onderbroken kan zijn door één of twee tweewaardige hetero-
 atomen zoals zuurstof of zwavel;

R_7 een alkyl- of een halogeenalkylgroep voorstelt;

R_8 een alkyl-, een halogeenalkylgroep of een waterstofatoom voor-
 stelt;

15 R_9 een alkylgroep of een waterstofatoom voorstelt;

R_{10} een fenyl- of een heteroarylgroep voorstelt die door een of
 meer halogeenatomen of groepen zoals OH, -O-alkyl, -S-alkyl, cyaan of
 alkyl gesubstitueerd is;

R_{11} en R_{12} onafhankelijk van elkaar een waterstof- of een halo-
 geenatoom voorstellen of eventueel CN of NO_2 ;

R_{13} een halogeenatoom of een halogeenalkyl-, een halogeenalkoxy-,
 een $S(O)_qCF_3-$ of een SF_5 -groep voorstelt;

m, n, q en r onafhankelijk van elkaar een geheel getal van 0, 1 of
 2 voorstellen;

25 X een driewaardig stikstofatoom of een $C-R_{12}$ -groep voorstelt,
 waarbij de drie andere waardigheden van het koolstofatoom deel uitma-
 ken van een aromatische ring;

met dien verstande, dat wanneer R_1 methyl is, hetzij R_3 halo-
 geenalkyl is, R_4 NH_2 is, R_{11} Cl is, R_{13} CF_3 is en X N is; hetzij R_2 4,5-
 30 dicyaanimidazool-2-yl is, R_4 Cl is, R_{11} Cl is, R_{13} CF_3 is en X =C-Cl is;
 en anderzijds ten minste een ovicide verbinding (B) van het IGR type
 groeiregulator voor insecten,

voor de bereiding van een samenstelling die is bestemd voor lokale
 toepassing op de huid voor de langdurige bescherming van kleine zoog-
 35 dieren, in het bijzonder honden en katten, tegen vlooiën.

30. Toepassing volgens conclusie 29 voor de bereiding van een
 samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 28.

31. Toepassing van een samenstelling volgens een der conclusies 1

tot 28 voor het bestrijden van ectoparasieten, in het bijzonder teken.

32. Werkwijze voor het bestrijden van vlooiën bij kleine zoogdieren, in het bijzonder honden en katten, gedurende een lange tijd, gekenmerkt doordat men de dieren behandelt door lokale toepassing op de huid van een samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 28 in doses en hoeveelheden die een doeltreffende parasiticide werking tot gevolg hebben.

33. Werkwijze volgens conclusie 32 gekenmerkt doordat men het dier behandelt door een op één punt gerichte aanbrenging van het "spot-on" type.

34. Werkwijze volgens conclusie 32 of 33 voor het bestrijden van ectoparasieten, in het bijzonder teken.

— / —



**RAPPORT BETREFFENDE HET ONDERZOEK
NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK**

Octrooiaanvraag Nr.:

NO 133814

NL 1005676

VAN BELANG ZIJNDE LITERATUUR			
Categorie	Vermelding van literatuur met aanduiding voor zover nodig, van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie(s)Nr.:	Internationale classificatie (toegekend door de Octrooiraad)
Y	FR 2 713 889 A (SUMITOMO CHEMICAL CO) 23 Juni 1995 * bladzijde 1, regel 1 - regel 17 * * bladzijde 2, regel 1 - regel 4 * * bladzijde 2, regel 18 - bladzijde 4, regel 7 * * bladzijde 4, regel 15 - regel 18 * * bladzijde 5, regel 9 - regel 13 * * bladzijde 5, regel 20 - regel 26 * * bladzijde 6, regel 7 - regel 18 * ---	1-34	A01N47/02 A01N43/56 //(A01N47/02, 61:00,65:00, 49:00,47:34, 47:12,43:90, 43:68,43:58, 43:40,43:28, 37:28,25:02, 25:00), (A01N43/56, 61:00,65:00, 49:00,47:34, 47:12,43:90, 43:68,43:58, 43:40,43:28, 37:28,25:02, 25:00)
Y	VETERINARY DERMATOLOGY, deel 6, nr. 3, 1 Januari 1995, bladzijden 153-158, XP000575467 POSTAL J -M R ET AL: "FIELD EFFICACY OF A MECHANICAL PUMP SPRAY FORMULATION CONTAINING 0.25% FIPRONIL IN THE TREATMENT AND CONTROL OF FLEA INFESTATION AND ASSOCIATED DERMATOLOGICAL SIGNS IN DOGS AND CATS" * samenvatting * ---	1-34	Onderzochte gebieden van de techniek
D,Y	EP 0 295 117 A (MAY & BAKER LTD) 14 December 1988 * bladzijde 2, regel 5 - regel 27 * * bladzijde 2, regel 48 * * bladzijde 3, regel 46 * * bladzijde 4, regel 45 - regel 49 * * bladzijde 6, regel 17 - regel 23 * * bladzijde 6, regel 47 * * bladzijde 6, regel 64 * * bladzijde 7, regel 13 * --- -/--	1-34	A01N
Indien gewijzigde conclusies zijn ingediend, heeft dit rapport betrekking op de conclusies ingediend op :.....			
Plaats van onderzoek 'S-GRAVENHAGE		Datum waarop het onderzoek werd voltooid 27 Mei 1997	Voeronderzoeker (EOB) Lamers, W
CATEGORIE VAN DE VERMELDE LITERATUUR X : op zichzelf van bijzonder belang Y : van bijzonder belang in samenhang met andere documenten van dezelfde categorie A : achtergrond van de stand van de techniek O : verwijzend naar niet op schrift gestelde stand van de techniek P : literatuur gepubliceerd tussen voorrangs- en indieningsdatum		T : niet tijdig gepubliceerde literatuur over theorie of principe ten grondslag liggend aan de uitvinding E : andere octrooipublicatie maar gepubliceerd op of na indieningsdatum D : in de aanvraag genoemd L : om andere redenen vermelde literatuur & : lid van dezelfde octrooifamilie, corresponderende literatuur document	

EOB FORM 02.83 (P0414)



**RAPPORT BETREFFENDE HET ONDERZOEK
NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK**

Octrooiaanvraag Nr.:

NO 133814
NL 1005676

VAN BELANG ZIJNDE LITERATUUR			
Categorie	Vermelding van literatuur met aanduiding voor zover nodig, van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie(s)/Nr.:	Internationale classificatie (toegekend door de Octrooiraad)
Y	EP 0 500 209 A (RHONE POULENC AGROCHIMIE) 26 Augustus 1992 * bladzijde 2, regel 42 - bladzijde 3, regel 14 * * bladzijde 45, regel 57 - bladzijde 46, regel 2 * * bladzijde 47, regel 9 * * bladzijde 47, regel 34 * * bladzijde 47, regel 58 * * bladzijde 48, regel 14 *	1-5,7, 10-34	
Y	RESEARCH DISCLOSURE, nr. 380, 1 December 1995, bladzijde 802 XP000549823 "EXTENDED EFFICACY SPECTRUM OF AZOLE PESTICIDES" * het gehele document *	1,29	
Y	EP 0 271 923 A (DONEGANI GUIDO IST) 22 Juni 1988 * het gehele document *	11	
Y	WO 90 09738 A (CHARWELL CONSUMER PROD ;CHARWELL PHARMA (GB)) 7 September 1990 * bladzijde 2, alinea 5 - bladzijde 3, alinea 1 * * bladzijde 6; voorbeeld 5 *	19-22	Onderzochte gebieden van de techniek
X	WO 95 33380 A (CIBA GEIGY AG ;SKILLMAN STEPHEN WILSON (CH); BUHOLZER FRANZ (CH)) 14 December 1995 * bladzijde 1, alinea 1 * * bladzijde 1, alinea 3 * * bladzijde 4, regel 23 - regel 25 * * bladzijde 10, regel 20 * * bladzijde 12, alinea 2 *	1-8,10, 12,13	
Indien gewijzigde conclusies zijn ingediend, heeft dit rapport betrekking op de conclusies ingediend op			
Plaats van onderzoek		Datum waarop het onderzoek werd voltooid	Vooronderzoeker (EOB)
'S-GRAVENHAGE		27 Mei 1997	Lamers, W
CATEGORIE VAN DE VERMELENDE LITERATUUR X : op zichzelf van bijzonder belang Y : van bijzonder belang in samenhang met andere documenten van dezelfde categorie A : achtergrond van de stand van de techniek O : verwijzend naar niet op schrift gestelde stand van de techniek P : literatuur gepubliceerd tussen voorrang- en indieningsdatum		T : niet tijdig gepubliceerde literatuur over theorie of principe ten grondslag liggend aan de uitvinding E : andere octrooi-publicatie maar gepubliceerd op of na indieningsdatum D : in de aanvraag genoemd L : om andere redenen vermelde literatuur & : lid van dezelfde octrooifamilie, corresponderende literatuur document	

1

EOB FORM 02.83 (P0414)



**RAPPORT BETREFFENDE HET ONDERZOEK
NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK**

Octrooiaanvraag Nr.:

NO 133814
NL 1005676

VAN BELANG ZIJNDE LITERATUUR			
Categorie	Vermelding van literatuur met aanduiding voor zover nodig, van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie(s)Nr.:	Internationale classificatie (toegekend door de Octrooiraad)
Y	DATABASE CROPU STN-International STN-accession no. 96-85162, S.UK: "Insecticide resistance management of Plutella xylostella L. on crucifers in southeast Asia. Aspects of implementation" XP002019399 * samenvatting * & EUR.J.PLANT PATHOL., deel 101, Suppl., 1995, bladzijde 8	1-34	Onderzochte gebieden van de techniek
A	DATABASE CABA STN-International STN-accession no.95:202003, C.GENCHI ET AL.: "Efficacia del fipronil in formulazione spray (Frontline RM) nel trattamento delle infestazioni da pulci e da zecche nel cane" XP002019354 * samenvatting * & PROFESSIONE VETERINARIA, nr. 1, 1995, bladzijden 19-22,	1-34	
A	DATABASE CABA STN-International STN-accession no. 95:202002, J.M.POSTAL: "Efficacia di una formulazione spray a base di fipronil allo 0,25% nel trattamento e nella prevenzione delle infestazioni da pulci nel cane e nel gatto" XP002019355 * samenvatting * & PROFESSIONE VETERINARIA, nr. 1, 1995, bladzijden 17-18,	1-34	
Indien gewijzigde conclusies zijn ingediend, heeft dit rapport betrekking op de conclusies ingediend op :.....			
Plaats van onderzoek		Datum waarop het onderzoek werd voltooid	Voeronderzoeker (EOB)
'S-GRAVENHAGE		27 Mei 1997	Lamers, W
CATEGORIE VAN DE VERMELDE LITERATUUR X : op zichzelf van bijzonder belang Y : van bijzonder belang in samenhang met andere documenten van dezelfde categorie A : achtergrond van de stand van de techniek O : verwijzend naar niet op schrift gestelde stand van de techniek P : literatuur gepubliceerd tussen voorrangs- en indieningsdatum T : niet tijdig gepubliceerde literatuur over theorie of principe ten grondslag liggend aan de uitvinding E : andere octrooipublicatie maar gepubliceerd op of na indieningsdatum D : in de aanvraag genoemd L : om andere redenen vermelde literatuur & : lid van dezelfde octrooifamilie, corresponderende literatuur document			

EOB FORM 02.13 (P0414)



**RAPPORT BETREFFENDE HET ONDERZOEK
NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK**

Octrooiaanvraag Nr.:

NO 133814
NL 1005676

VAN BELANG ZIJNDE LITERATUUR			
Categorie	Vermelding van literatuur met aanduiding voor zover nodig, van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie(s) Nr.:	Internationale classificatie (toegekend door de Octrooiraad)
A	DE 26 33 943 A (AMERICAN CYANAMID CO) 17 Februari 1977 * bladzijde 3, alinea 2 * * bladzijde 4, alinea 2 * ---	1-34	
A	EP 0 051 786 A (BAYER AG) 19 Mei 1982 * het gehele document * ---	1-34	
A	EP 0 045 424 A (BAYER AG) 10 Februari 1982 * het gehele document * -----	1-34	
			Onderzochte gebieden van de techniek
Indien gewijzigde conclusies zijn ingediend, heeft dit rapport betrekking op de conclusies ingediend op :			
Plaats van onderzoek		Datum waarop het onderzoek werd voltooid	Vooronderzoeker (EOB)
'S-GRAVENHAGE		27 Mei 1997	Lamers, W
CATEGORIE VAN DE VERMELDE LITERATUUR			
X : op zichzelf van bijzonder belang Y : van bijzonder belang in samenhang met andere documenten van dezelfde categorie A : achtergrond van de stand van de techniek O : verwijzend naar niet op schrift gestelde stand van de techniek P : literatuur gepubliceerd tussen voorrangs- en indieningsdatum		T : niet tijdig gepubliceerde literatuur over theorie of principe ten grondslag liggend aan de uitvinding E : andere octrooi-publicatie maar gepubliceerd op of na indieningsdatum D : in de aanvraag genoemd L : om andere redenen vermelde literatuur & : lid van dezelfde octrooifamilie, corresponderende literatuur document	

1

EOB FORM 02.B3 (P0414)

**AANHANGSEL BEHORENDE BIJ HET RAPPORT BETREFFENDE
HET ONDERZOEK NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK,
UITGEVOERD IN DE OCTROOIAANVRAGE NR.**

NO 133814
NL 1005676

Het aanhangsel bevat een opgave van elders gepubliceerde octrooiaanvragen of octrooien (zogenaamde leden van dezelfde octroofamilie), die overeenkomen met octrooschriften genoemd in het rapport.

De opgave is samengesteld aan de hand van gegevens uit het computerbestand van het Europees Octrooibureau per
De juistheid en volledigheid van deze opgave wordt noch door het Europees Octrooibureau, noch door de Octrooiraad gegarandeerd ;
de gegevens worden verstrekt voor informatiedoeleinden.

27-05-1997

In het rapport genoemd octrooigeschrift	Datum van publicatie	Overeenkomst(e) geschrift(en)	Datum van publicatie
FR 2713889 A	23-06-95	JP 7179307 A	18-07-95
		BR 9405197 A	17-10-95
		CN 1124087 A	12-06-96
		IT RM940820 A	21-06-95
		US 5567429 A	22-10-96
EP 0295117 A	14-12-88	AU 618266 B	19-12-91
		AU 1755488 A	15-12-88
		CA 1330089 A	07-06-94
		CN 1027341 B	11-01-95
		DD 281744 B	20-02-97
		EG 19113 A	30-11-94
		FI 951839 A	18-04-95
		HU 210668 B	28-06-95
		HU 9500470 A	30-10-95
		IL 105138 A	26-08-94
		JP 63316771 A	26-12-88
		KR 9701475 B	06-02-97
		NO 175367 B	27-06-94
		OA 8880 A	31-10-89
		RU 2051909 C	10-01-96
		US 5547974 A	20-08-96
US 5608077 A	04-03-97		
US 5232940 A	03-08-93		
EP 0500209 A	26-08-92	AU 644259 B	02-12-93
		AU 1025192 A	28-01-93
		BG 95776 A	24-03-94
		CA 2059088 A	19-07-92
		CN 1063283 A	05-08-92
		CS 9200130 A	16-09-92
		EG 19658 A	30-09-95
		IL 100678 A	19-01-96
		JP 5086054 A	06-04-93
		NO 179282 B	03-06-96
		NZ 241314 A	27-09-94
		OA 9756 A	30-11-93
		PL 168730 B	29-03-96
		TR 25675 A	01-07-93
US 5306694 A	26-04-94		

EPO FORM P0466

Algemene informatie over dit aanhangsel is gepubliceerd in de 'Official Journal' van het Europees Octrooibureau nr 12/82 blz 448 ev

**AANHANGSEL BEHORENDE BIJ HET RAPPORT BETREFFENDE
HET ONDERZOEK NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK,
UITGEVOERD IN DE OCTROOIAANVRAGE NR.**

NO 133814
NL 1005676

Het aanhangsel bevat een opgave van elders gepubliceerde octrooiaanvragen of octrooien (zogenaamde leden van dezelfde octrooifamilie), die overeenkomen met octrooischriften genoemd in het rapport.
De opgave is samengesteld aan de hand van gegevens uit het computerbestand van het Europees Octrooibureau per
De juistheid en volledigheid van deze opgave wordt noch door het Europees Octrooibureau, noch door de Octrooiraad gegarandeerd ;
de gegevens worden verstrekt voor informatiedoeleinden.

27-05-1997

In het rapport genoemd octrooigeschrift	Datum van publicatie	Overeenkomend(e) geschrift(en)	Datum van publicatie
EP 0271923 A	22-06-88	CA 1287646 A	13-08-91
		EG 18916 A	29-09-94
		JP 7103086 B	08-11-95
		JP 63165356 A	08-07-88
		ZA 8709383 A	09-06-88

WO 9009738 A	07-09-90	AU 5157990 A	26-09-90
		CA 2047210 A	29-08-90
		EP 0461134 A	18-12-91
		GB 2232354 A,B	12-12-90
		IL 93560 A	29-06-95
		PT 93244 B	29-02-96
		US 5496852 A	05-03-96

WO 9533380 A	14-12-95	AU 2616695 A	04-01-96
		BR 9502710 A	09-04-96
		EP 0765120 A	02-04-97
		ZA 9504683 A	08-12-95

DE 2633943 A	17-02-77	AR 210501 A	15-08-77
		AT 345464 B	25-09-78
		AU 500641 B	31-05-79
		AU 1577576 A	12-01-78
		BE 844903 A	07-02-77
		CA 1069823 A	15-01-80
		EG 12425 A	30-06-79
		FR 2320102 A	04-03-77
		GB 1546933 A	31-05-79
		JP 52021313 A	17-02-77
		NL 7608575 A	08-02-77
		SE 431716 B	27-02-84
		SE 7608810 A	07-02-77

EP 0051786 A	19-05-82	DE 3041814 A	03-06-82
		AU 7710981 A	13-05-82
		BR 8107194 A	27-07-82
		JP 57106601 A	02-07-82

EP 0045424 A	10-02-82	DE 3029426 A	11-03-82
		AR 228459 A	15-03-83

EPO FORM P046

Algemene informatie over dit aanhangsel is gepubliceerd in de 'Official Journal' van het Europees Octrooibureau nr 12/82 blz 448 ev

**AANHANGSEL BEHORENDE BIJ HET RAPPORT BETREFFENDE
HET ONDERZOEK NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK,
UITGEVOERD IN DE OCTROOIAANVRAGE NR.**

NO 133814
NL 1005676

Het aanhangsel bevat een opgave van elders gepubliceerde octrooiaanvragen of octrooien (zogenaamde leden van dezelfde octroofamilie), die overeenkomen met octrooischriften genoemd in het rapport.

De opgave is samengesteld aan de hand van gegevens uit het computerbestand van het Europees Octrooibureau per
De juistheid en volledigheid van deze opgave wordt noch door het Europees Octrooibureau, noch door de Octrooiraad gegarandeerd ;
de gegevens worden verstrekt voor informatiedoeleinden.

27-05-1997

In het rapport genoemd octrooigeeschrift	Datum van publicatie	Overeenkomend(e) geschrift(en)	Datum van publicatie
EP 0045424 A		AU 540763 B	06-12-84
		AU 7364081 A	11-02-82
		JP 1031481 B	26-06-89
		JP 1688883 C	11-08-92
		JP 57054101 A	31-03-82
		US 5059593 A	22-10-91

EPO FORM P046

Algemene informatie over dit aanhangsel is gepubliceerd in de 'Official Journal' van het Europees Octrooibureau nr 12/82 blz 448 ev