



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101790314 B

(45) 授权公告日 2014. 05. 28

(21) 申请号 200880023802. 7

(22) 申请日 2008. 07. 16

(30) 优先权数据

0713790. 4 2007. 07. 16 GB

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2010. 01. 07

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/GB2008/002441 2008. 07. 16

(87) PCT国际申请的公布数据

W02009/010754 EN 2009. 01. 22

(73) 专利权人 耐特福司克股份公司

地址 挪威阿伦达尔

(72) 发明人 巴尔德·约翰内森

(74) 专利代理机构 北京德琦知识产权代理有限公司

公司 11018

代理人 王琦 王珍仙

(51) Int. Cl.

A01N 53/00 (2006. 01)

A01N 57/00 (2006. 01)

A01N 47/10 (2006. 01)

A01P 7/04 (2006. 01)

(56) 对比文件

EP 0894435 A1, 1999. 02. 03, 说明书第
[007]–[0008] 段、第 [0012]–第 [0018] 段。

US 4882873 A, 1989. 11. 28, 说明书第 1 栏第
59 行–第 2 栏第 6 行、第 4 栏第 2 行–第 57 行以
及第 6 栏第 12–19 行。

US 5782799 A, 1998. 07. 21, 实施例 1 以及第
13 栏第 9–25 行。

FR 2793112 A1, 2000. 11. 10, 说明书第 1 页
第 1–24 行以及第 2 页第 11 行–第 3 页第 15 行。

GB 2343627 A, 2000. 05. 17, 说明书第 4 页第
3 段。

审查员 严华

权利要求书1页 说明书4页

(54) 发明名称

防治人头虱的方法

(57) 摘要

本发明提供了治疗人受试者的方法,以防治具有外骨骼的多细胞体外寄生物,特别是头虱的侵扰,所述方法包括对受试者局部施用第一和第二杀虱剂,所述第一杀虱剂为氨基甲酸酯或有机磷酸酯杀虱剂,所述第二杀虱剂为拟除虫菊酯或除虫菊酯杀虱剂,所述方法的特征在于第二杀虱剂在第一杀虱剂施用后 15 分钟至 12 小时之间施用。

1. 一种防治头虱对人受试者的侵扰的方法,所述方法包括对所述受试者局部施用第一和第二杀虱剂,所述第一杀虱剂为马拉硫磷,所述第二杀虱剂为 0.2wt%至 3wt%的浓度的苄氯菊酯,其特征在于所述第二杀虱剂在施用所述第一杀虱剂后 15 分钟至 12 小时之间施用。
2. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述第二杀虱剂在施用所述第一杀虱剂之后 15 分钟至 4 小时施用。
3. 如权利要求 1 或 2 所述的方法,其中所述第二杀虱剂在施用所述第一杀虱剂之后 15 分钟至 3 小时施用。
4. 如前述任一项权利要求所述的方法,其中所述马拉硫磷以 0.02wt%至 0.4wt%的浓度存在于第一杀虱剂组合物中。
5. 如前述任一项权利要求所述的方法,其中所述第二杀虱剂以洗发剂、营养发水、凝胶或喷剂的形式施用。
6. 如前述任一项权利要求所述的方法,其中所述第一杀虱剂以含马拉硫磷的凝胶或溶液施用;而且所述第二杀虱剂以含苄氯菊酯的洗发剂或营养发水施用。

防治人头虱的方法

技术领域

[0001] 本发明涉及活体人受试者的局部治疗方法,以防治具有外骨骼的多细胞体外寄生物,特别是虱目(Phthiraptera)(虱子)、蜱螨目(Acarina)(螨)和蚤目(Siphonaptera)(跳蚤)的体外寄生物,尤其是人头虱(*Pediculus humanus capitis*),且本发明还涉及用于上述方法的药盒。

[0002] 背景技术

[0003] 许多人寄生有这类多细胞体外寄生物,例如壁虱、跳蚤、螨和虱子,特别是螨和虱子,例如人头虱、人体虱(*Pediculus humanus humanus*)、阴虱(*Phthirus pubis*)和疥螨(*Sarcoptes scabiei*)。特别地,头虱是人,尤其是学童的常见问题。有效控制手段包括快速准确检测、用密齿梳以及施用杀灭头虱的化学品(杀虱剂)。

[0004] 通常,杀虱剂对其它体外寄生物,例如对导致疥疮的螨是有毒的,从而在别处也被称作杀虫剂或灭疥癣药等。

[0005] 目前可用的杀虱剂总体可分成三类:有机磷酸酯类(例如马拉硫磷)、氨基甲酸酯类(例如胺甲萘)和拟除虫菊酯类(例如苄氯菊酯)。

[0006] 然而,这些杀虱剂具有毒性效应。长期以来,人们都特别关注如与农业工人相关的有机磷酸酯毒性。有机磷酸酯中毒不需要摄入,皮肤吸收就能导致中毒症状。有机磷酸酯中毒的症状可包括唾液分泌过多、发汗、鼻溢、肌肉颤搐、虚弱、发抖、动作失调、头疼、头晕、恶心、呕吐、腹部痉挛、腹泻、呼吸抑制、喘鸣、视力模糊等更多症状。氨基甲酸酯能导致诸如发汗、视力模糊、动作失调和抽搐等有害反应。相似地,拟除虫菊酯甚至在皮肤暴露时就能导致有害反应,例如兴奋性神经毒性、多巴胺摄入改变和皮炎。

[0007] 由于对于学童来说头虱侵扰是个特殊问题,因而需要对拟除虫菊酯和有机磷酸酯暴露减少的头虱治疗。Marzars 在 FR-A-2793112 中已建议共同施用用拟除虫菊酯和有机磷酸酯,其中说明了同时由包含有机磷酸酯(例如马拉硫磷)的第一溶液和包含拟除虫菊酯(例如苄氯菊酯)的第二溶液产生气雾剂的装置。然而,我们已发现通过有机磷酸酯或氨基甲酸酯和拟除虫菊酯的错开应用(优选按以上顺序应用),可降低皮肤对这些杀虱剂的暴露且效果不降低。因此,较之克服体外寄生物对杀虱剂的抗性,根据本发明的错开给药更多地涉及减少人受试者对潜在有毒化学品的暴露。

发明内容

[0008] 因此,从一个方面来看,本发明提供了治疗人受试者的方法,以防治具有外骨骼的多细胞体外寄生物,特别是头虱的侵扰,所述方法包括对所述受试者局部施用第一和第二杀虱剂,所述第一杀虱剂为氨基甲酸酯或有机磷酸酯杀虱剂,所述第二杀虱剂为拟除虫菊酯或除虫菊酯杀虱剂,且所述方法的特征在于所述第二杀虱剂在施用所述第一杀虱剂后 15 分钟至 12 小时之间施用。

[0009] 从另一个方面来看,本发明提供了通过本发明的方法来用于人类治疗的拟除虫菊酯或除虫菊酯杀虱剂。从又一个方面来看,本发明提供了通过本发明的方法来用于人类治

疗的有机磷酸酯或氨基甲酸酯杀虱剂。

[0010] 从另一个方面来看,本发明提供了一种药盒,包括在单独容器中的第一局部杀虱剂组合物和第二局部杀虱剂组合物,且优选还包括所述组合物在本发明方法中使用的说明书,所述第一局部杀虱剂组合物包含氨基甲酸酯或有机磷酸酯杀虱剂,所述第二局部杀虱剂组合物包含拟除虫菊酯或除虫菊酯杀虱剂。

[0011] 从又一个方面来看,本发明提供了氨基甲酸酯或有机磷酸酯杀虱剂和拟除虫菊酯或除虫菊酯杀虱剂在制备局部杀虱剂组合物中的用途,所述局部杀虱剂组合物用于对人受试者进行时间错开的局部施用以防治具有外骨骼的多细胞体外寄生虫的侵扰。

[0012] 两种杀虱剂施用的间隔时间周期优选为 20 分钟~4 小时,更优选为 30 分钟~3 小时,特别为约 2 小时。

[0013] 具体实施方式

[0014] 根据本发明的头虱治疗可用于杀灭毛发中存在的虱子或用于杀灭认为可能存在于毛发中的任何虱子,其优选与用细齿梳如“虱卵梳”梳发结合。长期以来这种梳子已广泛应用,但在本发明的优选实施方式中,这种梳子包括在本发明的药盒中,所述药盒优选包括包含这种梳子、两种杀虱剂组合物和说明书的包装,所述说明书例如印刷在该包装上或作为插页附在包装中。在本发明的方法之前、之中或之后梳发会是有效的,优选在本发明的方法之后,并优选多次重复。当毛发是湿的时,并特别是当毛发用护发剂处理过时,梳发最有效。

[0015] 这两种杀虱剂组合物可采用任何常规局部施用形式,例如溶液、乳膏、凝胶、营养发水、分散剂、散剂、洗剂、喷剂、油膏等。然而,优选这两种组合物中至少一种为洗发剂,即含表面活性剂的组合物或营养发水。特别优选的是在后施用的组合物为洗发剂或营养发水。

[0016] 在特别优选的实施方式中,首先施用的组合物是含有机磷酸酯的凝胶或溶液,例如包含诸如异丙醇等醇的凝胶或溶液,或者生理学可接受的氨基甲酸酯制剂,例如洗剂,且在后施用的组合物含拟除虫菊酯洗发剂或营养发水。苄氯菊酯洗发剂是实际中常用的营养发水(护发剂)。

[0017] 根据本发明所用的有机磷酸酯杀虱剂可为在皮肤施用上是生理学可接受的且具有体外寄生物杀灭效果的任何有机磷酸酯。这种化合物的实例包括马拉硫磷、对硫磷、敌敌畏、毒死蜱、氯硫磷、敌百虫、甲基对硫磷和皮蝇磷。但优选使用马拉硫磷。当使用氨基甲酸酯杀虱剂时,其可以为在皮肤施用上是生理学可接受的且具有体外寄生物杀灭效果的任何氨基甲酸酯。这种化合物的一个实例为胺甲萘。但优选使用有机磷酸酯。

[0018] 具体地,对于头虱治疗,杀虱剂组合物中有机磷酸酯或氨基甲酸酯优选以 0.02~0.4wt%,特别以 0.04~0.2wt%,尤其以约 0.1wt% 的浓度存在。组合物的其余组分可以是用于局部组合物的常规组分,并可以常规量存在,例如水、醇、胶凝剂、表面活性剂、香料等。

[0019] 根据本发明所用的拟除虫菊酯或除虫菊酯杀虱剂可以为在皮肤施用上是生理学可接受的且具有体外寄生物杀灭效果的任何拟除虫菊酯或除虫菊酯。相对于除虫菊酯,通常优选的这种拟除虫菊酯化合物实例包括苄氯菊酯、苯醚菊酯、氯氰菊酯、除虫菊酯和溴氰菊酯。但优选使用苄氯菊酯。如果使用除虫菊酯,其可来自诸如菊属(*Chrysanthemum*)植物等天然来源。然而,当使用除虫菊酯时,还优选使用增效剂(如下文讨论)。

[0020] 具体地,对于头虱治疗,杀虱剂组合物中拟除虫菊酯或除虫菊酯优选以 0.2 ~ 3wt%,特别以 0.5 ~ 2wt%,尤其以约 1wt% 的浓度存在。组合物的其余组分可以是用于局部组合物的常规组分,并可以常规量存在,例如水、醇、胶凝剂、表面活性剂、香料等。

[0021] 对于其它体外寄生物的治疗,可适当地调节组合物的杀虱剂含量。因而,例如,对于疥疮治疗(组合物通常以乳膏、凝胶或洗剂形式,特别是乳膏的形式施用),杀虱剂含量可多至为用于头虱的上述优选含量的五倍。

[0022] 特别优选的是杀虱剂组合物,尤其是拟除虫菊酯或除虫菊酯组合物中的一种或两种应包含作为拟除虫菊酯/除虫菊酯增效剂的单加氧酶抑制剂,例如胡椒基丁醚。还优选的是杀虱剂组合物中的一种或两种应包含研磨剂,例如硅酸盐或硅藻,以帮助破坏体外寄生物的外骨骼。

[0023] 在本发明的方法中,杀虱剂可施用到身体的任何表面,尤其是具有毛发的表面,优选头部。在施用之前、同时或之后可进行清洗和/或冲洗。特别优选地,在施用在后的组合物后冲洗。理想地,保持有机磷酸酯或氨基甲酸酯组合物与毛发接触 15 分钟~12 小时,尤其是 20 分钟~4 小时,更优选 30 分钟~3 小时,最优选约 2 小时。取决于所用制剂的特性,优选保持拟除虫菊酯组合物与皮肤和毛发接触 5 分钟至数小时,例如 15 ~ 30 分钟。通常在清洗前使乳膏制剂保持与皮肤和毛发接触多至 12 小时,而通常用洗发剂清洗毛发约 10 分钟并随后用水冲洗。如果需要,本发明的方法可重复,例如 7 ~ 10 天后,但对于个别的侵扰情况,通常进行一次上述方法就足以。

[0024] 本发明的方法中所用的有机磷酸酯或氨基甲酸酯组合物通常包含比常规头虱治疗更低浓度的有机磷酸酯或氨基甲酸酯组分,并形成本发明的另一个方面。因而,从所述另一个方面来看,本发明提供了局部杀虱剂组合物,所述局部杀虱剂组合物包括生理学可接受的载体和 0.02 ~ 0.4wt%、优选 0.04 ~ 0.2wt%、特别是约 0.1wt% 的有机磷酸酯或氨基甲酸酯杀虱剂,优选提供凝胶、乳膏、洗发剂或溶液形式的组合物。

[0025] 特别优选包含马拉硫磷和醇,例如异丙醇的组合物。

[0026] 杀虱剂组合物中的一种或两种可有利地包含另一种杀虱剂,例如选自氯代烟碱(例如吡虫啉)、苯基吡唑(例如氟虫腓)、噁二嗪(例如茚虫威)、吡啶(例如虫螨腈)或有机氯(例如林丹)类。

[0027] 杀虱剂组合物优选以塑料管、一次性袋或玻璃瓶包装。

[0028] 本发明的方法和药盒还可用于其它体外寄生物的治疗,例如跳蚤、壁虱、其它虱子(例如人体虱和阴虱)和螨。由疥螨侵扰导致的疥疮是能被治疗的一种具体疾病。

[0029] 当体外寄生物侵扰部位,例如疥疮,与皮肤的无毛发区域相连时,可对侵扰区域和可选地对认为有侵扰风险的区域局部施用。这无疑适用于根据本发明的所有治疗。

[0030] 尽管在本发明的方法中,最优选的是在有机磷酸酯/氨基甲酸酯之后施用拟除虫菊酯/除虫菊酯,相反顺序的施用是有利的,并构成本发明的另一个次优选的方面。

[0031] 现将参照以下非限制性实施例进一步说明本发明。

[0032] 实施例 1

[0033] 有机磷酸酯凝胶组合物

[0034] 将马拉硫磷的异丙醇浓缩液以 0.1wt% 加入到商购的发胶中,例如 Boots 公司的精华发胶。

[0035] 实施例 2

[0036] 拟除虫菊酯洗发剂组合物

[0037] 将苜氯菊酯以 1wt% 加入到商购的洗发剂中, 例如宝洁的 Head & Shoulders, 或加入到营养发水 / 护发剂中。

[0038] 实施例 3

[0039] 头虱治疗药盒

[0040] 制备药盒, 所述药盒包括纸盒、含 30ml 实施例 1 的组合物的瓶、含 30ml 实施例 2 的组合物的瓶, 和带有说明书的插页。

[0041] 实施例 4

[0042] 头皮治疗

[0043] 通过按摩使约 25ml 的实施例 1 的凝胶进入虱子侵扰的学童的头发和头皮部位。30 分钟后冲洗头发。又过了 90 分钟后, 打湿头发, 并通过揉搓使约 25ml 的实施例 2 的洗发剂进入头发中以产生泡沫。10 分钟后冲洗头发。第二天用虱卵梳湿梳头发。

[0044] 实施例 5

[0045] 试验

[0046] 10 岁女孩使用 0.5% 的马拉硫磷溶液 (Mundipharma 的 Prioderm (商品名) 洗剂) 达 4 个月以防治头虱, 没有任何显著临床效果。该受试者随后使用 1% 马拉硫磷洗发剂 (Mundipharma 的 Prioderm (商品名) 洗发剂) 30 分钟, 用水清洗她的毛发, 然后使用 1% 苜氯菊酯洗发剂 (ACO HUD 的 Nix (商品名) 洗发剂 (实际是营养发水而非严格意义上的洗发剂)) 10 分钟。7 天后重复该治疗, 头虱侵扰得到治愈。