

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-075844-00000-0000

Fecha: 2011-06-17 12:38:07

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONAL

Act. 411 PRESENTACION

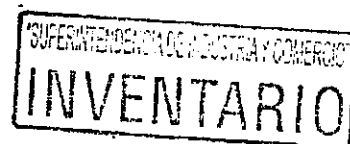
Folios: 73

# Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones



PCT  
SOLICITUD

## PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

11-75844

54. TÍTULO

SELLADOR DE TETA INTRAMAMARIO

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE

MERIAL LIMITED

DOMICILIO

DULUTH, GEORGIA, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. APODERADO

LUZ CLEMENCIA DE DAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D.C.,

04-07-2011



PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-075844- -00000-0000

Fecha: 2011-06-17 12:38:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 73

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE  
PCT  
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

1

☒ Patente de Invención.

☐ Patente de Modelo de Utilidad.

☒ Capítulo I.

☐ Capítulo II.

2

SOLICITANTE  
(71)

Nombre: MERAL LIMITED

Sociedad constituida y existente bajo las  
leyes del Estado de Delaware, Estados  
Unidos de América.

Dirección: 3239 Satellite Blvd.,  
Duluth,  
Georgia 30096,  
Estados Unidos de América

Domicilio: Duluth,  
Georgia,  
Estados Unidos de América

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

3

REPRESENTANTE  
O APODERADO

Nombre: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35

Teléfono: 347 36 11

Fax: 211 86 50

E-mail: [clientes@cavelier.com](mailto:clientes@cavelier.com)

Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número 35.456.344

T.P 23.555

4

INVENTOR (ES)  
(72)

1. Majid RAZZAK

59 Bluebird Crescent,  
The Palms, Glenfield,  
Auckland,  
Nueva Zelanda

2. Robert HOLMES

15 Calman Place,  
Birkenhead,  
Auckland,  
Nueva Zelanda

3. Alan JOHNSON

5 Hillcrest Road,  
Papatoetoe,  
Nueva Zelanda

4. Jitendra GOSWAMI

16 Glassonby Road,  
North Parck, Cumbria Downs,  
Howick,  
Nueva Zelanda

5. Atul AWASTHI

90a Maich Road,  
Manurewa,  
Manukau City,  
Nueva Zelanda

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2009/066594

Fecha: 03 de diciembre de 2009

Publicación Internacional No. WO 2010/065747 A3

Fecha: 10 de junio de 2010

6

Título (54)

SELLADOR DE TETA INTRAMAMARIO

7

Clasificación Internacional (51) A01N 065/022

|   |                                                                    |                     |                                |                          |
|---|--------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------------|--------------------------|
| 8 | <b>Prioridad</b>                                                   | (33) País de Origen | (32) Fecha                     | (31) Número de Solicitud |
|   | SI <input checked="" type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | <u>US</u>           | <u>04 de diciembre de 2008</u> | <u>61/119,763</u>        |

|   |                                            |                                   |
|---|--------------------------------------------|-----------------------------------|
| 9 | Comprobante de pago No.: <u>11-0054764</u> | Fecha: <u>07 de junio de 2011</u> |
|   | Comprobante de pago No.: <u>11-0054820</u> | Fecha: <u>07 de junio de 2011</u> |
|   | Comprobante de pago No.: <u>11-0054821</u> | Fecha: <u>07 de junio de 2011</u> |
|   | Comprobante de pago No.: <u>11-0056705</u> | Fecha: <u>13 de junio de 2011</u> |
|   | Comprobante de pago No.: <u>11-0056796</u> | Fecha: <u>13 de junio de 2011</u> |
|   | Comprobante de pago No.: <u>11-0056797</u> | Fecha: <u>13 de junio de 2011</u> |

|                                     |                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10                                  | <b>Anexos:</b>                                                                                                                                                                                                |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 571.000.oo.                                                                                                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Comprobante de pago por 5 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$135.000.oo.                                                                                                  |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.                                                                                                       |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Poderes, si fuere el caso.                                                                                                                                                                                    |
| <input type="checkbox"/>            | Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.                                                                                                                                              |
| <input type="checkbox"/>            | Declaraciones.                                                                                                                                                                                                |
| <input type="checkbox"/>            | Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)                                                                                                                        |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)                                                                                                     |
| <input type="checkbox"/>            | Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.                                                                                                                                                            |
| <input type="checkbox"/>            | Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.                                                                                                                                                       |
| <input type="checkbox"/>            | De ser el caso, copia del contrato de acceso.                                                                                                                                                                 |
| <input type="checkbox"/>            | De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.                                                                         |
| <input type="checkbox"/>            | De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.                                                                                                                                               |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Arte final 12x12                                                                                                                                                                                              |
| <input type="checkbox"/>            | De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud. |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS                                                                                                                                                                          |

11

FIGURA CARACTERÍSTICA

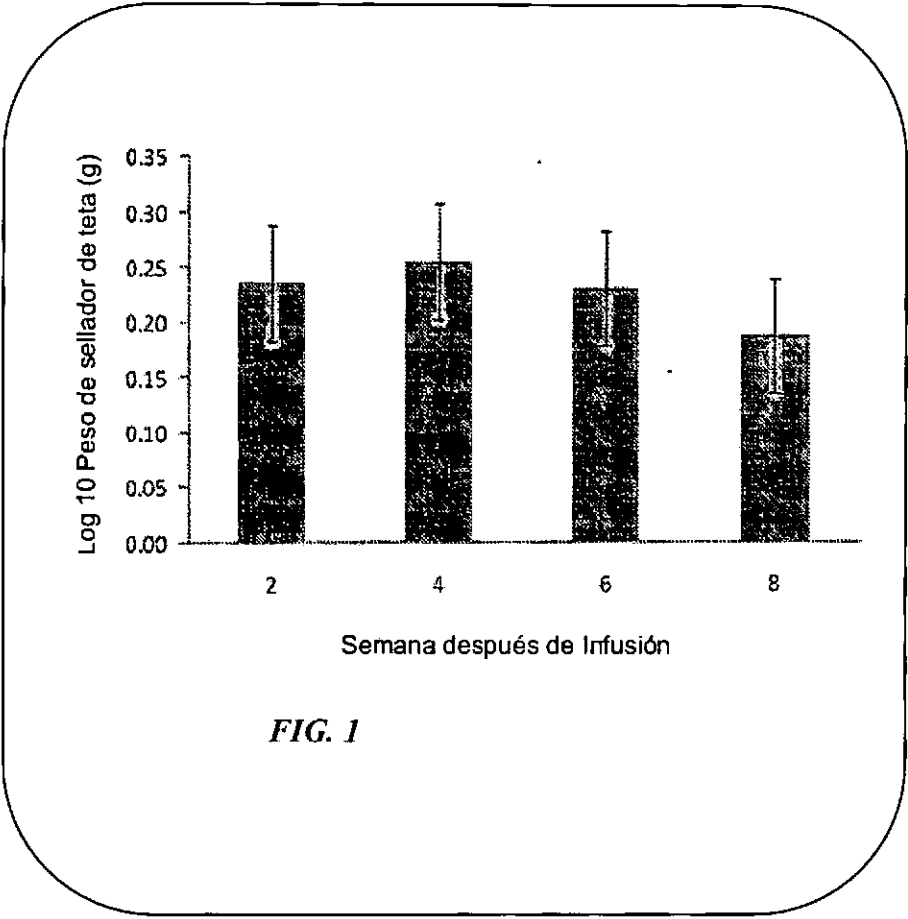


FIG. 1

12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE:

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

FIRMA :

Luz Clemencia de Paez

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P. 23.555

SCT

**DOCUMENTOS ANEXOS**

1. ☒ Publicación Internacional WO 2010/065747 A3

Descripción:

Páginas 43 en español

Reivindicaciones: Número (s) 15

Figuras: Número (s) 1

2. ☒ Forma PCT/ISA/210. Informe de Búsqueda Internacional.

3. ☒ Extracto de publicación.

**NO SE REALIZARON MODIFICACIONES EN LA FASE  
INTERNACIONAL**

**GEORGIA SUPERIOR COURT  
CLERKS' COOPERATIVE AUTHORITY**

*Notary Division*

*1875 Century Boulevard, Suite 100*

*Atlanta, Georgia 30345*

**APOSTILLE**

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: **UNITED STATES OF AMERICA**
2. This public document  
has been signed by **TIKI CANTRELL**
3. acting in the capacity of **NOTARY PUBLIC, STATE OF GEORGIA**
4. bears the seal/stamp of **TIKI CANTRELL  
NOTARY PUBLIC  
FULTON COUNTY, GEORGIA**
5. at **ATLANTA, GEORGIA**
6. the **8TH DAY OF JULY, 2004**
7. by **GEORGIA SUPERIOR COURT CLERKS' COOPERATIVE AUTHORITY**
8. No. **I-103889**

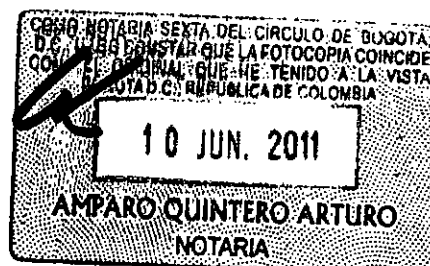
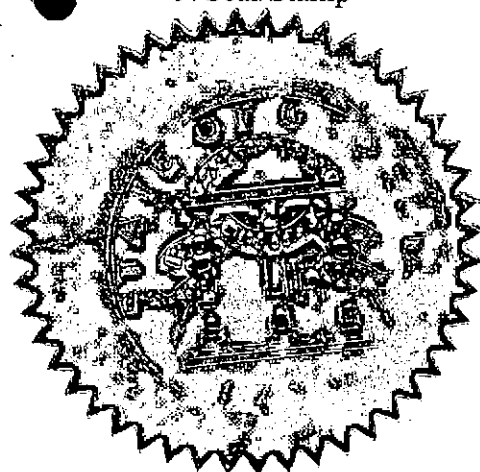
**CERTIFIED**

9. Seal/Stamp

10. Signature:

*David R. Williams*

**DAVID R. WILLIAMS  
EXECUTIVE DIRECTOR**



**NOTARY PUBLIC  
(404) 327-6023**

6

**CAVELIER**  
ABOGADOS  
EDIFICIO SISKI  
CARRERA 4a N° 72-35  
BOGOTA, 8 - COLOMBIA

181

Representación y Poder con autenticación notarial y Apostille para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñas, nombres de dominio, lemas comerciales, licencias.

Representation and Power-of-Attorney with notarial authentication and Apostille for patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, domain names, slogans, licenses.

REPRESENTACION Y PODER

REPRESENTATION AND POWER-OF-ATTORNEY

Yo (nosotros), abajo firmado (s)/I (we), the undersigned

**MERIAL LIMITED**

domiciliado (s) en/of 3239 Satellite Blvd.,

Duluth, Georgia 30096, Estados Unidos de América, hereby ratify the patent

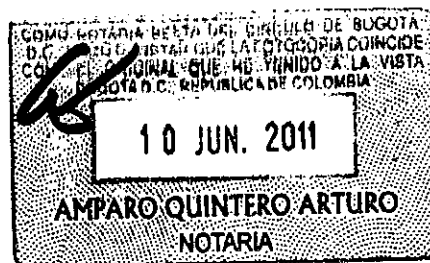
application No. 04.051.017 filed by EMILIO FERRERO on June 1<sup>o</sup>, 2004 and

por el presente nombramos a EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 y GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciliados en la Carrera 4a N° 72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el parágrafo 1o del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba

in due compliance with the terms of paragraph 1st. of article 543 of the Commercial Code, do hereby appoint EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 and GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciled at Carrera 4a N° 72 35, Bogotá, Colombia, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the first or second alternates in their turn, or both of them, shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time. In addition, we grant a Power of Attorney in

© CAVELIER ABOGADOS  
WPP0DE01-181 (MINUTA N°12.1.1.2.6 USA)



nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, nombres de dominio, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso administrativos relacionados con estos derechos: acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

favor of the above named attorneys at law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, domain names, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Actions of unfair competition, protection to the consumer, oppositions or observations, administrative or Court cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, the action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, and administrative suits relating to those rights; actions and suits instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

Dado y firmado hoy/Given and signed this

June 16, 2004

en/in

Duluth, Georgia

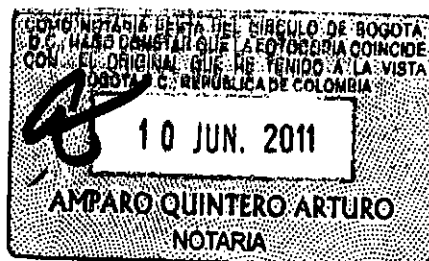
por/by

Horace D. Nalle

Company Secretary

Firma/Signature

x [Signature]



# CERTIFICACIÓN NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_  
ante mí, Notario Público o Funcionario Autorizado  
de 200 \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

compareció(eron)  
personalmente \_\_\_\_\_

a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s)  
persona(s) firmante(s) del documento que precede, y  
quien(es) tiene(n) capacidad legal para otorgarlo

--- NOTARIO PÚBLICO O FUNCIONARIO AUTORIZADO --- NOTARY PUBLIC OR ATTESTING OFFICIAL ---

# CERTIFICACIÓN NOTARIAL (SOCIEDAD)

A los 16 días del mes de Junio  
de 200 4 compareció(eron) ante mí,

Horace D. Nalle

Quien(es) conozco personalmente y que firma(n) este documento en  
representación de la Sociedad/compañía denominada

Merial Limited

Certifico:

1. Que he visto los siguientes documentos:\*

Artículos de constitución, 31 Julio, 1997

2. Que dichos documentos prueban lo siguiente:

2.1. Que Merial Limited

es una Sociedad/Compañía legalmente constituida y existente de  
acuerdo con las leyes de Delaware

2.2. Que el domicilio de dicha Sociedad/Compañía es

3239 Satellite Blvd  
Duluth, Georgia 30096

© CAVELIER ABOGADOS  
WPP00E01-181 (MINUTA N°12.1.1.2.6 USA)

# NOTARIAL CERTIFICATION (INDIVIDUAL)

On this \_\_\_\_\_ day of \_\_\_\_\_  
before me, a Notary Public or Attesting Official  
200 \_\_\_\_ of \_\_\_\_\_

personally  
appeared \_\_\_\_\_

to me known, and known to me to be the person(s) who executed  
that foregoing document, and who has(have) legal capacity to  
execute it.

# NOTARIAL CERTIFICATION (CORPORATION)

On this 16th day of June  
200 4 appeared before me

Horace D. Nalle

who(m) I know personally and who(m) signed this document as  
representative(s) of the Corporation/Company named

Merial Limited

I certify:

1. That I have seen the following documents:\*

ARTICLES OF ASSOCIATION dated  
July 31, 1997

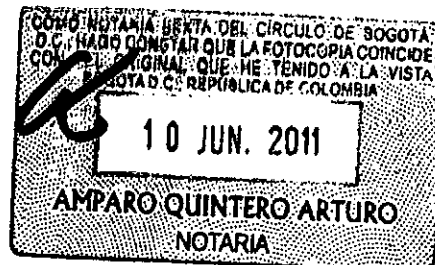
2. That the above documents duly prove the following:

2.1. That Merial Limited

is a Corporation/Company legally constituted and in existence  
in accordance with the laws of Delaware

2.2. That the domicile of said Corporation/Company is

3239 Satellite Blvd.  
Duluth, Georgia 30096



2.3. Que, el objeto u objetos para los cuales se otorga el presente poder están comprendidos dentro del objeto social de la mencionada Sociedad/Compañía.

2.4. Que el(los) Sr.(Sres.)

Horace Nalle

está(n) autorizado(s) para otorgar el presente Poder.

Ciudad Duluth

Estado Georgia

Hoy 16 Junio de 2004

2.3. That the purpose or purposes for which the present Power of Attorney is granted are comprised within the corporation purposes set forth in the charter of the mentioned Corporation/Company.

2.4. That Mr.(Messrs.) Horace D. Nalle

is(are) authorized to grant the present Power of Attorney

City Duluth

State Georgia

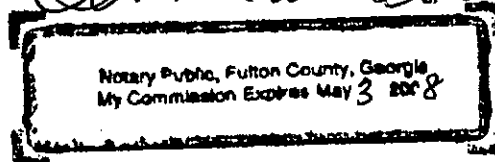
This 16th day of June 2004

--- NOTARIO PÚBLICO O FUNCIONARIO AUTORIZADO --- NOTARY PUBLIC OR ATTESTING OFFICIAL ---

\* Los documentos deben identificarse con fecha y origen

\* Documents must be identified with date and origin

Mark Cartrell



APOSTILLE  
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

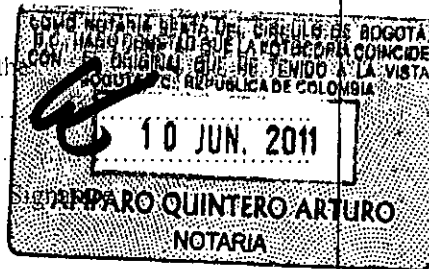
- Country: .....
- This public document
- has been signed by .....
- acting in the capacity of .....
- bears the seal/stamp of .....

Certified

- at .....
- by .....
- No. ....
- Seal/stamp .....

6. the

10. Signed

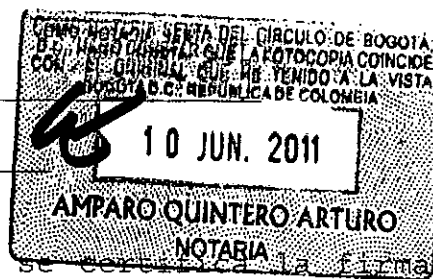


TRADUCCIÓN OFICIAL No. 26.07/04a realizada por Diego Vargas, Traductor Oficial, Resolución No. 0001 de 1999 del Ministerio de Justicia y registrado ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia.

A continuación se traducen los sellos y legalizaciones de un documento mediante el cual Merial Limited domiciliada en el 3239 Satellite Blvd., Duluth, Georgia 30096, Estados Unidos de América, por el presente ratifica la solicitud de patente No. 04.051.017 presentada por el Doctor Emilio FERRERO el 1 de Junio de 2004, y otorga derechos de representación y poder a los Doctores Emilio Ferrero, tpa. 31929; Gonzalo Perdomo, tpa. 831; Luz Clemencia de Páez, tpa. 23555 y Germán Cavelier, tpa. 832, domiciliados en la Carrera 4 No. 72-35, Bogotá, Colombia.

Dado y firmado el 16 de junio de 2004 en Duluth, Georgia por Horace D. Nalle, Secretario de la Compañía.

Firma \_\_\_\_\_ Firma Ilegible \_\_\_\_\_



CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD) en donde se certifica la firma del Señor Horace D. Nalle en el anterior documento en representación de Merial Limited y adicionalmente se certifica que la anterior compañía está legalmente constituida y existente de acuerdo con las leyes del Estado de Delaware, que su domicilio es el 3239 Satellite Blvd., Duluth, Georgia 30096, y que el Señor Horace D. Nalle está autorizado para otorgar el presente Poder.

Dado y firmado en la ciudad de Duluth, Estado de Georgia el 16 de Junio de 2004.

Notario Público o Funcionario Autorizado \_\_\_\_\_ Firma Ilegible \_\_\_\_\_

Sello:

Notario Público Condado de Fulton, Georgia  
Mí Comisión vence Mayo 3 de 2008

AUTORIDAD COOPERATIVA DEL SECRETARIO  
DEL TRIBUNAL SUPERIOR DE GEORGIA  
División Notarial  
1875 Century Boulevard, Suite 100  
Atlanta, Georgia 30345

## APOSTILLA

(Convention de La Haye du 5 Octubre 1961)

1. País: ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

Este documento público

2. ha sido firmado por TIKI CANTRELL

3. actuando en capacidad de NOTARIO PÚBLICO, ESTADO DE GEORGIA

4. lleva el sello/estampilla de TIKI CANTRELL

NOTARIO PÚBLICO

CONDADO DE FULTON

### CERTIFICADO

5. En ATLANTA, GEORGIA

6. El 8 DE JULIO DE 2004

7. por la AUTORIDAD COOPERATIVA DEL SECRETARIO DE LA CORTE SUPERIOR DE GEORGIA

8. No. I-103889

9. Sello/estampilla:

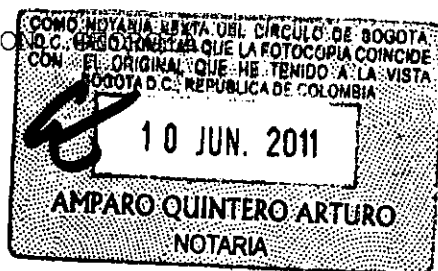
10. Firma

ESTADO DE GEORGIA

1776

Firma Ilegible  
DAVID R. WILLIAMS  
DIRECTOR EJECUTIVO

NOTARIO PÚBLICO  
(404) 327-6023



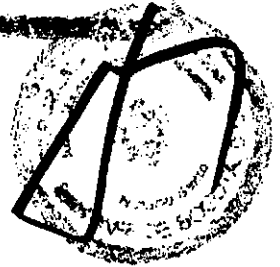
Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en esta oficina para su confrontación.

DVZ//ID-005829/WPCL002G/COLO 14036-841-001-6

Cns C-2004-00009516

*Diego F. Vargas*  
**DIEGO F. VARGAS Z.**  
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL  
ESPAÑOL - INGLES - INGLES - ESPAÑOL  
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1998  
MINISTERIO DE JUSTICIA

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFÉ DE BOGOTÁ  
HAGO CONSTAR QUE LA(S)  
Diego F. Vargas  
FIRMA REGISTRADA POR  
EN ESTA NOTARIA  
29 JUL 2004



COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTÁ  
D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE  
CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA  
BOGOTÁ D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA  
10 JUN. 2011  
AMPARO QUINTERO ARTURO  
NOTARIA

# CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI  
CARRERA 4 No. 72 - 35  
BOGOTA 8, COLOMBIA

WEB SITE: www.cavelier.com  
E-MAIL: cavelier@cavelier.com

TELEFONO: (57) (1) 347-3611  
TELEFAX: (57) (1) 217-9211 (57) (1) 310-4995

Señores

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

E. S. D.

Poderdante : **MERIAL LIMITED**

Poder conferido el : 16/06/2004

Yo, EMILIO FERRERO, obrando como apoderado principal del poderdante arriba mencionado, mediante el presente escrito sustituyo el poder a mi otorgado a la doctora LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, identificada con cédula de ciudadanía No. 35.456.344 y Tarjeta Profesional N°23.555, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil.

Señora Jefe,

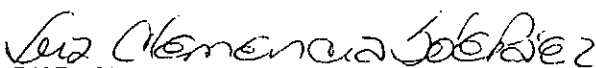


EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

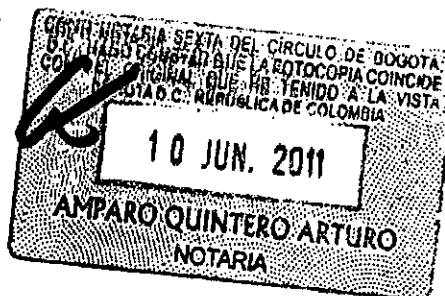
C.C. N° 438.019 de Usaquén

Acepto:

  
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén



**NOTARIA SEXTA DE BOGOTA**

RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

Bogotá, D.C.

Ante m: AMPARO QUINTERO ARTURO 22 OCT 2009

NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE  
BOGOTÁ, D.C.

Compareció(eron)

*Emilio Fenero*  
*Luz Clementina Suarez de Perez*

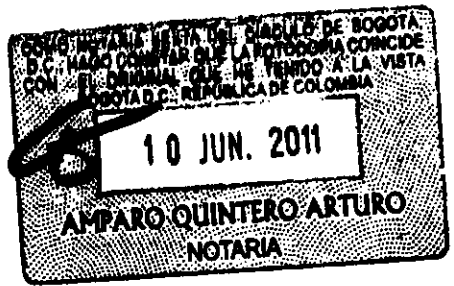
Quien(es) exhibió(aron) la(s) C.C.

*C.C. 438.019 / 84.929*  
*C.C. 35.456.344 / 84.23555*

Y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n)  
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y  
que el contenido del mismo es cierto.

En constancia se firma esta diligencia.

*Emilio Fenero*  
*Luz Clementina Suarez de Perez*



13

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau



(43) International Publication Date  
10 June 2010 (10.06.2010)

(10) International Publication Number  
**WO 2010/065747 A3**

(51) International Patent Classification:

A01N 65/22 (2009.01) A01P 1/00 (2006.01)  
A01N 65/24 (2009.01) A01N 65/00 (2009.01)  
A01N 59/16 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/US2009/066594

(22) International Filing Date:

3 December 2009 (03.12.2009)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

61/119,763 4 December 2008 (04.12.2008) US

(71) Applicant (for all designated States except US): **MERIAL LIMITED** [US/US]; 3239 Satellite Blvd., Duluth, GA 30096 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **RAZZAK, Majid** [NZ/NZ]; 59 Bluebird Crescent, The Palms, Glenfield, Auckland (NZ). **HOLMES, Robert** [NZ/NZ]; 15 Calman Place, Birkenhead, Auckland (NZ). **JOHNSON, Alan** [NZ/NZ]; 5 Hillcrest Road, Papatoetoe (NZ). **GOSWAMI, Jitendra** [IN/NZ]; 16 Glassonby Road, North Park, Cumbria Downs, Howick (NZ). **AWASTHI, Atul** [NZ/NZ]; 90a Maich Road, Manurewa, Manukau City (NZ).

(74) Agent: **JARECKI-BLACK, Judy**; 3239 Satellite Blvd., Duluth, GA 30096 (US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

- with international search report (Art. 21(3))
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments (Rule 48.2(h))

[Continued on next page]

(54) Title: INTRAMAMMARY TEAT SEALANT

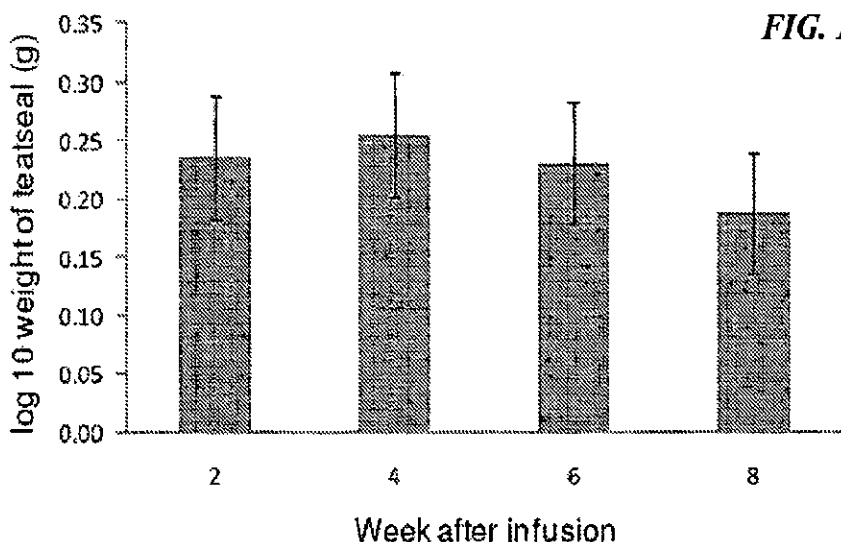


FIG. 1

(57) Abstract: The present invention relates to veterinary or pharmaceutical formulations comprising one or more plant oils and bismuth subnitrate and methods for their manufacture and uses. The formulations are useful as a teat sealant to prevent or treat mastitis in an animal.

WO 2010/065747 A3

**WO 2010/065747 A3**



---

(88) Date of publication of the international search report:  
24 February 2011

SELLADOR DE TETA INTRAMAMARIO

REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

Esta solicitud reclama el beneficio de la solicitud provisional norteamericana No. de serie 61/119,763 presentada  
5 el 4 de Diciembre del 2008.

CAMPO DE LA INVENCION

Esta invención se relaciona a formulaciones selladoras de teta y su uso para tratar y prevenir la mastitis en un animal.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La mastitis es la enfermedad más común del ganado vacuno lácteo. En manadas comerciales, el costo debido a la calidad de la leche reducida puede ser extremadamente  
significante. Este costo puede ser debido a la producción  
15 reducida y a la necesidad de retener la leche contaminada de la corriente de procesamiento.

La mastitis es una respuesta inflamatoria del tejido de la ubre debido a alguna forma de lesión, la más común que es la infección bacteriana. La respuesta  
20 inflamatoria consiste de un incremento en las proteínas de la sangre y los glóbulos blancos en el tejido mamario y la leche. El propósito de esta respuesta es destruir el irritante, reparar el tejido dañado y retornar la ubre a la función normal.

25 La inflamación es caracterizada por: (a) hinchamiento de la ubre donde la inflamación persistente conduce al daño del tejido y el reemplazo de tejidos secretorios dentro de la ubre con tejidos conectivos no productivos, (b) coagulación de la leche, en donde estos  
30 coágulos son leucocitos congelados, células secretorias y proteína y (c) un menor rendimiento de leche.

La mastitis comienza después de que las bacterias pasan a través del canal de la teta y entran a la parte de la teta conocida como la cisterna. Hay dos períodos mayores durante los cuales esto puede ocurrir: durante el período de lactación o durante el período de no lactación (seco).

Durante el período de lactación la invasión de la teta usualmente ocurre durante la acción de ordeñar. Los organismos presentes en la leche o en el extremo de la teta entran al canal de la teta y la cisterna cuando hay admisión de aire indeseado en la unidad de ordeña. Después de la acción de ordeñar, el canal de la teta permanece dilatado durante 1-2 horas mientras que el canal de una teta dañada puede permanecer parcialmente abierto permanentemente. Esto hace más fácil para los organismos del ambiente o aquellos encontrados en la piel lesionada que entren al canal de la teta. La adherencia de bacterias a tejidos que revisten las cisternas y conductos puede prevenir el flujo violento durante la ordeña y ayuda a establecer infecciones. Las bacterias eventualmente entran a los tejidos glandulares donde afectan las células alveolares. Las toxinas producidas por las bacterias causan muerte de o daño a las células epiteliales que secretan leche, y estas células producen sustancias a la corriente sanguínea que incrementan la permeabilidad del vaso sanguíneo. Esto permite a los leucocitos moverse desde la sangre al alvéolo donde funcionan al rodear las bacterias.

En la conclusión del período de lactación y una vez que la ordeña se ha detenido por el momento el canal de la teta se cierra por la formación de un tapón de teta de queratina natural. Esto típicamente sucede durante un período de 2-3 semanas. Sin embargo, antes de la formación de este

17

tapón de teta el canal de la teta está abierto y altamente susceptible a la infección bacteriana. Este también puede ser el caso de que si el tapón de teta está pobremente desarrollado haya una oportunidad para la infección implícita. En realidad esto toma entre una y nueve semanas para la mayoría de las vacas para formar este tapón y hasta 5% de las vacas nunca lo forman. Típicamente 50% de las tetas pueden todavía estar "abiertas" en 10 días después del estado seco (ver, por ejemplo, Williamson JH, Woolford MW, Day AM. The prophylactic effect of a dry cow antibiotic against *Streptococcus uberis*. New Zealand Veterinary Journal (1995) 43, 228-234).

Para prevenir nuevos casos de mastitis durante el período seco muchos granjeros tratan a las vacas con un tratamiento profiláctico de un antibiótico intramamario. Este se administra en la forma de una pasta o gel infundido con antibiótico. Una jeringa se utiliza para insertar el material directamente en el canal de la teta por la vía de la abertura en la base de la teta. La prevención de la mastitis es dependiente del antibiótico suficiente que es retenido en el canal de la teta para exterminar cualquiera de las bacterias que pueden entrar al canal de la teta durante el período seco.

Sin embargo más recientemente ha existido un problema incrementado con respecto al uso de tales preventivos de antibióticos en vacas lecheras. Esto es debido a dos razones: (a) el potencial para residuos de antibiótico en la leche, que puede causar problemas a los procesadores de leche en producir productos lácteos basados en cultivo y (b) el potencial para el desarrollo de la resistencia bacteriana a antibióticos que cruzan de razas animales a humanos.

Una solución interesante a este punto ha sido el desarrollo de intramamarios diseñados para crear una barrera mecánica en el canal de la teta que imita la acción del tapón de la teta de queratina natural de las vacas. Mediante la aplicación de tal barrera la vaca es potencialmente protegida del ingreso de bacterias antes del punto en el cual el canal de la teta llega a ser sellado por la formación del tapón de queratina.

Varios medios se han propuesto mediante los cuales esta barrera mecánica artificial puede ser formada. Estos incluyen: (a) barreras de película (por ejemplo, patente norteamericana No. 6,030,633) en la cual un rocío formador de película se aplica al exterior y la base de la teta, (b) tapones físicos hechos de silicona y los similares (por ejemplo, la publicación de patente norteamericana No. 20070239181), que son diseñados para actuar como sustratos para la formación del tapón de la teta, o para actuar como un tapón de la teta por sí mismos y son insertados en el canal de la teta, (c) pastas inertes de metal pesado (por ejemplo, patentes norteamericanas Nos. 6,506,400, 6,340,469 y 6,254,881), que se aplican mediante jeringa y una vez en el canal de la teta se diseñan para bloquear el canal hasta que son expulsados por la acción del becerro recién nacido que succiona la teta, o por el granjero manualmente al ordeñar o "separar" la pasta.

En estos casos, estas barreras no contienen antibiótico o anti-infeccioso de cualquier clase. La prevención de la nueva infección es dependiente simplemente de la integridad de la barrera formada a través de la abertura de la teta o dentro del canal de la teta. Sin embargo, precisamente como la acumulación de la presión de

leche inmediatamente después de la detención de la ordeña en el estado seco puede causar que la leche se fugue de las tetas e interrumpa la formación del tapón de queratina natural, este mismo evento puede conducir al daño de estas barreras físicas no naturales.

De hecho, la formación de imagen de rayos X de las tetas de las vacas tratadas con el sellador de teta de metal pesado 100 días después del tratamiento reveló que por lo menos una porción del material sellador ha "desaparecido" (ver, por ejemplo, Woolford, M.W., Williamson, J.H., Day, A.M. and Copeman, P.J.A. (1998) The prophylactic effect of a teat sealer on bobino mastitis during the dry period and the following lactation. NZ Vet. J. 46: 12-19). El material sellador de teta puede haber sido ya sea fragmentado y migrado a localizaciones más altas dentro de la glándula mamaria. O alternativamente puede haber sido expresado por la vía del canal de la teta debido a la acumulación de presión mamaria generada por el movimiento de la vaca o debido a la producción de leche continua pero reducida.

Por lo tanto, hay una oportunidad de que la infección pueda obtenerse a través de la barrera física artificial precisamente como se hace con el tapón de queratina natural.

Por lo tanto, la necesidad existe para un mejor producto de tapón de teta que no facilite los problemas discutidos en lo anterior.

#### **RESUMEN DE LA INVENCION**

Se proporcionan formulaciones que comprenden un aceite de planta y subnitrato de bismuto, en donde la formulación es un gel o pasta. Las formulaciones de preferencia contienen agentes antiinfecciosos naturales de

aceites de plantas y así tienen propiedades antiinfecciosas. Las formulaciones son útiles para tratar o prevenir la mastitis en el tejido de la ubre de un animal.

También se divulgan métodos para tratar o prevenir la mastitis o inflamación de un tejido de la ubre en un animal. Las formulaciones divulgadas en la presente se pueden poner en contacto con el tejido de la ubre para prevenir o tratar la mastitis.

También se proporcionan métodos para preparar las formulaciones descritas en la presente. Las formulaciones descritas en la presente se pueden preparar mediante cualquier método conocido de poner en contacto o mezclar los componentes de la formulación para formar un gel o pasta.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 muestra el peso  $\log_{10}$  medio (SEM) (g/glándula) del sellador de teta por semana de infusión.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA

La presente invención se relaciona a formulaciones veterinarias o farmacéuticas que comprenden uno o más aceites de planta y subnitrito de bismuto y métodos para su manufactura y usos. Las formulaciones son útiles como un sellador de teta para prevenir o tratar la mastitis en un animal.

Las formulaciones descritas en la presente son benéficas por medio de su habilidad para formar una barrera física para prevenir el ingreso de nueva infección bacteriana o fungal y activamente prevenir el ingreso de bacterias alrededor o a través del medio de tapón de la teta si el tapón de la teta es menos perfectamente formado. Idealmente estas propiedades defensivas adicionales no dependerían de un antibiótico, diferente de los agentes antiinfecciosos

naturales, que podrían dar por resultado residuos de antibiótico potenciales en la vaca o leche.

A menos que se explique de otra manera, todos los términos técnicos y científicos utilizados en la presente  
5 tienen el mismo significado como es comúnmente entendido por uno de habilidad ordinaria en la técnica a la cual esta descripción pertenece. Los términos singulares "uno", "un" y "el" incluyen referencias plurales a menos que el contexto claramente lo dicte de otra manera. De manera similar, la  
10 palabra "o" se propone para incluir "y" a menos que el contexto claramente lo indique de otra manera.

El término "animal" se utiliza en la presente para incluir todos los mamíferos, aves y peces y también incluye todos los animales vertebrados, incluyendo humanos. Este  
15 también incluye un animal individual en todas las etapas de desarrollo, incluyendo las etapas embriónica y fetal. Como se utiliza en la presente, el término "animales de ganado" se refiere a cualquier raza o población de animal conservada por humanos para un propósito útil o comercial. Por ejemplo,  
20 tales animales incluyen, pero no están limitados a, ganado vacuno (bovino), ovejas (ovino), cerdos (porcino o marrano), aves de corral (ave), y los similares. Como se utiliza en la presente, el término "vaca" o "ganado vacuno" se utiliza generalmente para referirse a un animal de origen bovino de  
25 cualquier edad. Los términos intercambiables incluyen "bovino", "becerro", "novillo", "toro", "vaquilla", "vaca" y los similares. Como se utiliza en la presente, el término "cerdo" se utiliza generalmente para referirse a un animal de origen porcino de cualquier edad. Los términos  
30 intercambiables incluyen "cerdito", "marrana" y los similares.

Se observa que en esta descripción y particularmente en las reivindicaciones y/o párrafos, los términos tales como "comprende", "comprendido", "que comprende" y los similares pueden tener el significado  
5 atribuido a éste en la ley de patentes norteamericana; por ejemplo, ellos pueden significar "incluye", "incluido", "que incluye" y los similares, y que los términos tales como "que consiste esencialmente de" y "consiste esencialmente de" tienen el significado adscrito a estos en la ley de patentes  
10 norteamericana, por ejemplo, permiten elementos no explícitamente citados, pero excluyen elementos que se encuentran en la técnica previa o que afectan una característica básica o novedosa de la invención.

Esta invención está basada, en parte, en el  
15 descubrimiento de los solicitantes de formulaciones de bajos niveles de un extracto de aceite de planta natural conocido que tiene propiedades antiinfecciosas con el material de base sellador de metal pesado de tal manera que el aceite no tiene una tendencia a migrar desde el sellador y a los tejidos  
20 circundantes.

En una modalidad, la presente invención se relaciona a una formulación selladora de teta que comprende por lo menos un aceite de planta y subnitrito de bismuto, en donde la formulación es un gel o una pasta. El gel o pasta  
25 puede además comprender parafina líquida, estearato de aluminio y/o dióxido de silicio. El aceite de planta se selecciona del grupo que consiste de aceite de tomillo (silvestre), aceite de tomillo (rojo), aceite de tomillo (geraniol), aceite de corteza de canela, aceite de hoja de  
30 canela y una mezcla de los mismos. El aceite de planta puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 1% a

aproximadamente 15% p/p, aproximadamente 1% a aproximadamente 14% p/p, aproximadamente 1% a aproximadamente 13% p/p, aproximadamente 1% a aproximadamente 10% p/p, aproximadamente 2% a aproximadamente 12% p/p, aproximadamente 2% a aproximadamente 11% p/p, aproximadamente 2% a aproximadamente 10% p/p, aproximadamente 3% a aproximadamente 9% p/p, aproximadamente 3% a aproximadamente 8% p/p, aproximadamente 4% a aproximadamente 8% p/p, aproximadamente 4% a aproximadamente 7% p/p, aproximadamente 4% a aproximadamente 6% p/p, aproximadamente 1% a 5% p/p, aproximadamente 1% p/p, aproximadamente 1.5% p/p, aproximadamente 2% p/p, aproximadamente 2.5% p/p, aproximadamente 3% p/p, aproximadamente 3.5% p/p, aproximadamente 4% p/p, aproximadamente 4.5% p/p, o aproximadamente 5% p/p. Además, el aceite de planta puede ser aceite de corteza de canela o de hoja de canela, que puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 10% p/p, o aproximadamente 1% a 5% p/p, o aproximadamente 2.5% a 5% p/p. En otra modalidad, el aceite de planta puede ser aceite de tomillo, que puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 10% p/p, aproximadamente 1% a 5% p/p, o aproximadamente 1% a 3% p/p.

Una modalidad de la invención es la adición de bajos niveles de un extracto de aceite de planta natural conocido que tiene propiedades antiinfecciosas a una base selladora de metal pesado de tal manera que el aceite no tiene una tendencia a migrar desde el sellador y a los tejidos circundantes.

Hay potencialmente muchos aceites que podrían servir para este propósito. El aceite se extrae de la semilla, corteza, flor, raíz u otra parte de la planta. Una

lista no limitante de algunos aceites de extracto de planta que se han mostrado que tienen propiedades antiinfecciosas que podrían ser utilizados en la presente invención incluye:

Akebia (*Akebia trifoliata*), Alfalfa (*Medicago sativa*),  
5 Alcanet (*Alkanna tinctoria*), Bérbero de Allegheny (*Berberis Canadensis*), Almendra (*Prunis amygdalis*), Ampelopsis (*Ampelopsis japonica*), Bérbero de Amur (*Berberis amurensis*), Árbol de Corcho de Amur (*Phellodendron amurense*), Amiris (*Amyris blsamifera*), Angelica (*Angelica anomala*), Semilla de  
10 Anís (*Pimpinella anisum*), Trébol Cloroso Amarillo Anual (*Melilotus indicus*), Manzano (*Malus domestica*), Arnebia (*Arnebia euchroma*), Sándalo Australiano (*Santalum sicatum*), Bai Zhi (*Angelica dahurica*), Bai Zhu (*Atractylodes macrocephala*), Baikal Skullcap (*Scutellaria baicalensis*),  
15 Bérbero (*Berberis georgii*), Bérbero (*Berberis vulgaris*), Barrenwort (*Epimedium grandiflorum*), Albahaca (*Ocimum basilicum*), Laurel (*Pimenta racemosa*), Laurel de Bahía (*Lauri fructus*), Aceite de Hoja de Laurel de Bahía (*Lauri folii aetheroleum*), Bei Chai Hu (*Bupleurum chinense*), Bei Sha Shen  
20 (*Glehnia littoralis*), Benjuí (*Lindera benzoin*), Benjuí (*Styrax benzoin*), Bergamoto (*Citrus bergamia*), Biota (*Thuja orientalis*), *Berberis* spp., Abedúl (*Betula alba*), Abedúl (*Betula lenta*), Almendro Amargo (*Prunus dulcis*), Hinojo Amargo (*Foeniculum vulgare*), Naranja Amargo (*Citrus  
25 aurantium*), *Medicago* Negro (*Medicago lupulina*), Pimiento Negro (*Piper nigrum*), Bérbero Negruzco (*Berberis calliantha*), Bérbero de Fruta Azul (*Berberis gagnepainii*), Mirtle de Pantano (*Myrica gale*), Hoja de Boldo (*Boldo folium*), Flor de Estrella de Borraja (*Borago officinalis*), Cambronera (*Lycium  
30 barbarum*), Bu Gu Zhi (*Psoralea corylifolia*), Buchu (*Barosma betulina*), Corteza de Cambrón (*Frangulae cortex*), Arbusto de

Burning (*Dictamnus albus*), Cada (*Juniperus oxycedrus*),  
 Cayeputí (*Melaleuca leucadendra*), Cajuput (*Melaleuca  
 leucadendron*), Raíz de Calanis (*Acorus calamus*), Bérbero de  
 California (*Mahonia pinnata*), Manzanilla (*Matricaria  
 5 recutita*), Flor de Manzanilla (*Matricariae flos*), Alcanfor  
 (*Cinnamomum camphora*), Fruto de Alcaravea (*Carum carvi*),  
 Aceite de Alcaravea (*Carvi aetheroleum*), Cardamomo (*Elettaria  
 cardamomum*), Clavel (*Dianthus caryophyllus*), Semilla de  
 Zanahoria (*Daucus carota*), Ricino (*Ricinus communis*), Madera  
 10 de Cedro (*Juniperus virginiana*), Madera de Cedro Atlas  
 (*Cedrus atlantica*), Apio (*Apium graveolens*), Maroc de  
 Manzanilla (*Ormenis multicaulis*), Champaka (*Michelia  
 champaka*), Che Qian Zi (*Plantago asiatica*), Rosa Cherokee  
 (*Rosa laevigata*), Espárrago Chino (*Asparagus  
 15 cochinchinensis*), Bérbero Chino (*Berberis chinensis*),  
 Cambronera China (*Lycium chinense*), Árbol de Corteza China  
 (*Phellodendron chinense*), Marzoleto de China (*Crataegus  
 pinnatifida*), Mahonia China (*Mahonia fortunei*), Agripalma de  
 China (*Leonurus sibiricus*), Peonia China (*Paeonia  
 20 lactiflora*), Clavelita China (*Dianthus chinensis*), Castaño de  
 Agua Chino (*Eleocharis dulcis*), Bérbero de Chitra (*Berberis  
 aristata*), Crisantemo (*Dendranthema x grandiflorum*), Canela  
 (*Cinnamomum zeylanicum*), Corteza de Canela (*Cinnamomum  
 cassia*), Citronela (*Cymbopogon nardus*), Aceite de Citronella  
 25 (*Citronellae aetheroleum*), Salvia de Amaro (*Salvia sclarea*),  
 Clematis mandschurica, Clavero (*Eugenia caryophyllata*),  
 Clavero (*Syzygium aromaticum*), Aceite de Clavero (*Caryophylli  
 Aetheroleum*), Cocklebur (*Xanthium strumarium*), Coco (*Cocos  
 nucivera*), Cogongrass (*Imperata cylindrica*), Bérbero de  
 30 Colorado (*Berberis fendleri*), Cockscomb Común (*Celosia  
 argentea cristata*), Corteza de Condurango (*Condurango*

cortex), *Coptis japonica*, Coriandro (*Coriandrum sativum*),  
Corteza de Coriandro (*Coriandri aetheroleum*), *Cornus* spp.,  
*Costus* (*Saussurea costus*), Raíz de *Costus* (*Sassurica costus*),  
Semilla de Algodón (*Gossypium herbaceum*), Manzano Silvestre  
5 (*Malus sylvestris*), Uva de Oregón Crespada (*Mahonia repens*),  
*Cnidium officinale*, Comino (*Cuminum cyminum*), Ciprés  
(*Cupressus sempervirens*), Aceite de Ciprés (*Cupressi*  
*aetheroleum*), *Cyrtomium fortunei*, Da Ji (*Euphorbia*  
*pekinensis*), Damiana (*Turnera diffusa*), Bérbero de Darwin  
10 (*Berberis darwinii*), Flor de Día (*Commelina communis*), Eneldo  
(*Anethum graveolens*), Dutch Rush (*Equisetum hyemale*), Bérbero  
Enano (*Mahonia pumila*), Flor de Sauco (*Sambuci flos*),  
*Elecampane* (*Inula helenium*), Elemi (*Canarium luzonicum*),  
*Elsholtzia ciliata*, Hoja de Eucalipto (*Eucalyptus globules*),  
15 Aceite de Eucalipto (*Eucalypti aetheroleum*), Hierba del Asno  
(*Oenothera biennis*), Hinojo (*Foeniculi aetheroleum*), Hinojo  
(*Gentianae cortex*), Abeto (*Abies balsamea*), Corteza de Papel  
de Hoja de Lino (*Melaleuca linariifolia*), Rábano Fodder  
(*Raphanus sativus oleiformis*), Foetid Bugbane (*Cimicifuga*  
20 *foetida*), Frangipani (*Plumeria rubra*), Frankincense  
(*Boswellia carteri*), Rosa Francesa (*Rosa gallica*), Clavelita  
Bordeada (*Dianthus superbus*), Fruta de Rana (*Phyla*  
*nodiflora*), Fumewort (*Corydalis solida*), Galangal (*Alpinia*  
*officinarum*), Galbanum (*Ferula galbaniflua*), Gardenia  
25 (*Gardenia grandiflora*), Ajo Moruno (*Allium tuberosum*),  
Gayfeather (*Liatris spicata*), *Gentiana* spp., Geranio  
(*Pelargonium graveolens*), Jenjibre (*Zingiber officinale*),  
*Gleditsia sinensis*, Campanas Doradas (*Forsythia viridissima*),  
Goldenseal (*Hydrastis canadensis*), Goldthread (*Coptis*  
30 *trifolia*), Toronja (*Citrus paradisi*), Junco Dulce de Hoja de  
Hierba (*Acorus gramineus*), Great Burdock (*Arctium lappa*),

Great Water Plantain (*Alisma plantago-aquatica*), Agrimonia  
 Belloso (*Agrimonia pilosa*), He Shou Wu (*Polygonum  
 multiflorum*), Helichrysum, Siempreviva (*Helichrysum  
 angustifolium*), Cáñamo (*Cannabis sativa*), Henna (*Lawsonia  
 5 inermis*), Bérbero de Himalaya (*Berberis angulosa*), Holy Basil  
 (*Ocimum sanctum*), Honeysuckle (*Lonicera caprifolium*), Lúpulo  
 (*Humulus lupulus*), Árbol de Lúpulo (*Ptelea trifoliata  
 mollis*), Rábano Picante (*Armoracia rusticana*), Hou Po  
 (*Magnolia officinalis*), Hu Huang Lian (*Picrorhiza  
 10 scrophulariiflora*), Huang Jing (*Polygonatum sibiricum*), Huang  
 Lian (*Coptis chinensis*), Huang Ping (*Vitex negundo*), Huang Qi  
 (*Astragalus membranaceus*), Jacintol (*Hyacinthus orientalis*),  
 Orquídea de Jacinto (*Bletilla striata*), Hisopo (*Hyssopus  
 officinalis*), Indian Pipe (*Monotropa uniflora*), Indian Poke  
 15 (*Phytolacca acinosa*), Ilex pubescens, Inula (*Inula  
 graveolens*), Ivy (*Hedera helix*), Albaricoque Japonés (*Prunus  
 mume*), Bérbero Japonés (*Berberis thunbergii*), Honeysuckle  
 Japonés (*Lonicera japonica*), Árbol de Pagoda Japonés (*Sophora  
 japonica*), Árbol de Pimiento Japonés (*Zanthoxylum piperitum*),  
 20 Aligustre Japonés (*Ligustrum japonicum*), Jasmín (*Jasminum  
 grandiflorum*), Jasmín (*Jasminum officinale*), Junípero  
 (*Juniperus communis*), Baya de Junípero (*Juniperi fructus*),  
 Bugbane de Komarov (*Cimicifuga heracleifolia*), Bérbero  
 Coreano (*Berberis koreana*), Menta Coreana (*Agastache rugosa*),  
 25 Pino de Nuez Coreano (*Pinus koraiensis*), Flor Pasque Coreano  
 (*Pulsatilla koreana*), Ku Shen (*Sophora flavescens*), Kuru  
 (*Picrorhiza kurroa*), Labdano (*Cistus ladaniferus*), Laurel  
 (*Laurus nobilis*), Lavanda (*Lavandula angustifolia*), Lavanda  
 (*Lavandulae aetheroleum*), Leatherleaf Mahonia (*Mahonia  
 30 bealei*), Limón (*Citrus limonum*), Aceite de Limón (*Citri  
 aetheroleum*), Árbol de Té de Limón (*Leptospermum petersonii*),

Verbena de Limón (*Lippia citriodora*), Hierba de Limón  
(*Cymbopogon flexuosus*), Goma Humeada de Limón (*Eucalyptus*  
*citriodora*), Árbol de Té Humeado de Limón (*Leptospermum*  
*liversidgei*), Leonurus japonicus, Leopard Lily *Belamcanda*  
5 *chinensis*), *Lepidium apetalum*, Lesser Burdock (*Arctium*  
*minus*), Lima (*Citrus aurantifolia*), Linaloe (*Bursera*  
*delpechiana*), Linden Blossom (*Tilia cordata*), Linden Flower  
(*Tiliae flos*), Semilla de Lino (*Linum usitatissimum*), Aceite  
de Lino (*Lini oleum*), Litsea (*Litsea cubeba*), Loquat  
10 (*Eriobotrya japonica*), Lotus (*Nelumbo nucifera*), Ma Dou Ling  
(*Aristolochia debilis*), Manuka (*Melaleuca alternifolia*),  
Bérbero Magellan (*Berberis buxifolia*), Mahoberberis  
*aquisargentii*, Mahonia spp., Árbol de Cilandrillo (*Ginkgo*  
*biloba*), Maíz (*Zea mays*), Mejorana (*Majorane herba*), Helecho  
15 Macho (*Dryopteris filix-mas*), Mandarina (*Citrus rticulata*),  
Marjorama (*Thymus mastichina*), Melissa (*Melissa officinalis*),  
Hoja de Melissa (*Melissae folium*), Aceite de Melissa  
(*Melissae aetheroleum*), Bérbero Mexicano (*Mahonia*  
*haematocarpa*), Bérbero Mexicano (*Mahonia trifoliolata*),  
20 Mimosa (*Acacia dealbata*), Arbusto de Menta (*Prostanthera*  
*rotundifolia*), Aceite de Menta (*Menthae arvensis*  
*aetheroleum*), Moutan (*Paeonia suffruticosa*), Mostaza  
(*Brassica juncea*), Mirra (*Balsamodendron myrrha*), Mirra  
(*Commiphora myrrha*), Mirtlo (*Myrtus communis*), Nasturcio  
25 (*Tropaeolum majus*), Alabarda de Crane Nepales (*Geranium*  
*nepalense*), Neroli (*Citrus aurantium*), Niaouli (*Melaleuca*  
*viridiflora*), Hierba de Huez (*Cyperus rotundus*), Nutmeg  
(*Myristica fragrans*), Corteza de Roble (*Quercus cortex*),  
Musgo de Roble (*Evernia prunastri*), Olivo (*Olea europaea*),  
30 Capullo de Naranja (*Citrus cinensis blossom*), Orégano  
(*Origanum vulgare*), Uva de Oregón (*Mahonia aquifolium*), Uva

de Oregón (*Mahonia nervosa*), Rábano Oriental (*Raphanus sativus niger*), Goma Dulce Oriental (*Liquidambar orientalis*), Orégano (*Thymus capitatus*), Osmanthus (*Osmanthus fragrans*), Paeonia spp., Palmarosa (*Cymbopogon martinii*), Panax  
 5 pseudoginseng, Paprika (*Capsici fructus acer*), Manzano Paraiso (*Malus pumil*), Perejíl (*Petroselinum sativum*), Pachuli (*Pogostemon patchouli*), Patrinia spp., cacahuete (*Arachis hypogaea*), Pei Lan (*Eupatorium japonicum*), Pennycress (*Thlaspi arvense*), Pennyroyal (*Mentha pulegium*),  
 10 Menta (*Mentha piperita*), Corteza de menta (*Menthae piperitae aetheroleum*), Bálsamo de Perú (*Miroxylon balsamum*), Petitgrain (*Citrus aurantium*), Aguja de Pino (*Pinus sylvestris*), Bérbero de Fruta Rosa (*Berberis soulieana*), Pipsissewa (*Chimaphila umbellata*), Granada (*Punica granatum*),  
 15 Papa (*Solanum tuberosum*), Purple Shiso (*Perilla frutescens nankinensis*), Phytolacca esculenta, Qian Hu (*Peucedanum praeruptorum*), Qing Hao (*Artemisia annua*), Rábano (*Raphanus sativus*), Colsa (*Brassica napus*), Rábano de Cola de Rata (*Raphanus sativus caudatus*), Ravensara (*Ravensara aromatica*),  
 20 Tomillo Rojo (*Thymus serpyllum*), Rhododendron (*Rhododendron anthropogon*), Raíz de Rhubarb (*Rhei radix*), Planta Ribwort (*Plantago lanceolata*), Rocket (*Eruca vesicaria sativa*), Manzanilla Romana (*Anthemis nobilis*), Rosa (*Rosa damascena*), Geranio Rosa (*Pelargonium rosa*), Musgo Rosa (*Rosa mochata*),  
 25 Rosehip (*Rosa rubiginosa*), Romero (*Rosmarinus officinalis*), Hoja de Romero (*Rosmarini folium*), Aceite de Romero (*Rosmarini aetheroleum*), Palo de Rosa (*Aniba rosaedora*), Trebolero de Arbusto de Cabeza de Ronda (*Lespedeza capitata*), Rue (*Ruta graveolens*), Cártamop (*Carthamnus tinctorius*),  
 30 Cártamo (*Carthamus tinctorius*), Azafrán (*Crocus Sativus*), Salvia (*Salvia officinalis*), Salvia (*Salviae aetheroleum*),

Hoja de Salvia (*Salviae folium*), Bérbero Salmón (*Berberis aggregate*), Palo de Sándalo (*Santalum album*), Sargentodoxa cuneata, Schisandra (*Schisandra chinensis*), Scrophularia ningpoensis, Self-Heal (*Prunella vulgaris*), Ajonjolí (*Sesamum*  
5 *Indicum*), Shan Zhu Yu (*Cornus officinalis*), Shiso (*Perilla frutescens*), Shoo Fly (*Nicandra physaloides*), Mil Hojas Siberiano (*Achillea sibirica*), Hierba de Aguja de Serpiente (*Oldenlandia diffusa*), Árbol de Jabón (*Quillaia saponins*), Agujas Españolas (*Bidens bipinnata*), Salvia Española (*Salvia*  
10 *lavandulaefolia*), Menta Verde (*Mentha spicata*), Lavanda de Punta (*Lavandula latifolia*), Spikenard (*Nardostachys jatamansi*), Spotted Wintergreen (*Chimaphila maculate*), Abeto (*Tsuga Canadensis*), Anís de Estrella (*Illicium anisatum*), Anín Estrella (*Illicium Verum*), Jazmín de Estrella  
15 (*Trachelospermum jasminoides*), Stinging Nettle Herb (*Urticae herba*), Strawberry Saxifrage (*Saxifraga stolonifera*), Ciprés de Verano (*Bassia scoparia*), Sundew (*Drosera rotundifolia*), Girasol (*Helianthus divaricatus*), Mejorana Dulce (*Origana majorana*), Naranjo Dulce (*Citrus senensis*), Tagetes (*Tagetes*  
20 *glandulifera*), Tansy (*Tanacetum vulgare*), Taraxacum spp., Tarragon (*Artemisia dracunculus*), Tarragon (*Artemisia scoparia*), Tartarian Aster (*Aster tataricus*), Árbol de Té (*Melaleuca alternifolia*), Mahonia de Texas (*Mahonia swaseyi*), Thorow-Wax (*Bupleurum falcatum*), Tomillo (*Thymus vulgaris*),  
25 Aceite de Tomillo (*Thymi aetheroleum*), Jebea de Hoja de Tomillo (*Satureja thymbra*), Tian Nan Xing (*Arisaema consanguineum*), Árbol del Cielo (*Ailanthus altissima*), Peonia de Árbol (*Paeonia spp.*), Trichosanthes kirilowii japonica, Tsi (*Houttuynia cordata*), Tuberose (*Polianthes tuberosa*),  
30 Tumeric (*Curcuma Longa*), Árbol de Tung (*Aleurites fordii*), Valeriana (*Valeriana officinalis*), Vainilla (*Vanilla*

planifolia), Bérbero Hojeado (*Berberis tomentosa*), Vervain  
 (Verbena officinalis), Vetiver (*Vetiveria zizanoides*), Hoja  
 Violeta (*Viola odorata*), Mirtle de Cera (*Myrica cerifera*),  
 Cebolla Welsh (*Allium fistulosum*), Mulberry Blanco (*Morus*  
 5 alba), Mostaza Blanca (*Sinapis alba*), Jenjibre Silvestre  
 (*Asarum sieboldii*), Indigo Silvestre (*Baptisia tinctoria*),  
 Gauteria (*Gaultheria procumbens*), Glasto (*Isatis tinctoria*),  
 Wu Jia Pi (*Eleutherococcus gracylstylus*), Xing An Sheng Ma  
 (*Cimicifuga dahurica*), Xuan Fu Hua (*Inula britannica*), Yama-  
 10 Shakuyaku (*Paeonia japonica*), Milerrama (*Achillea*  
 ,illefolium), Yarrow (*Millefolii herba*), Yin Chen Hao  
 (*Artemisia capillaries*), Ylang Ylang (*Cananga odorata*), Yun  
 Lian (*Coptis teeta*), Yuzu (*Citrus junos*), Zinziba (*Lippia*  
 javanica).

15 Cada aceite contiene una mezcla de constituyentes  
 que pueden tener una gana de efectos clínicos tal como  
 antibacteriano o antifungal.

Tabla 1. Constituyentes Aproximados de Aceites Esenciales

| Aceite Esencial               | Constituyente Mayor (contenido)                                 |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Aceite de corteza de canela   | cinamaldehído (63.1%)                                           |
| Aceite de Hierba de limón     | neral (33.2%), geranial (37.8%)                                 |
| Aceite de perilla             | limoneno (18.9%), perilaldehído (60.8%)                         |
| Aceite de tomillo (silvestre) | carvacrol (80.0%)                                               |
| Aceite de tomillo (rojo)      | Limoneno (25.8%), $\gamma$ -terpineno (19.4%), timol (25.5%)    |
| Aceite de tomillo (geraniol)  | geraniol (32.7%), acetato de geranilo (55.6%)                   |
| Aceite de menta               | p-mentona (19.5%), mentol (63.5%)                               |
| Aceite de árbol de té         | $\gamma$ -terpineno (17.7%), terpinen-4-ol (42.5%)              |
| Aceite de coriandro           | linalool (73.2%)                                                |
| Aceite de lavanda (espiga)    | 1,8-cineole (23.7%), linalool (46.3%), alcanfor (17.1%)         |
| Aceite de lavanda (real)      | linalool (30.1%), acetato de linalilo (36.6%)                   |
| Aceite de romero              | $\alpha$ -pineno (24.1%), 1,8-cineole (23.5%), alcanfor (19.7%) |
| Aceite de eucalipto (radiata) | 1,8-cineole (74.3%), $\alpha$ -terpineol (10.3%)                |
| Aceite de cidro               | limoneno (83.1%)                                                |

La formulación puede comprender bismuto, tal como subnitrato de bismuto, o subnitrato de bismuto pesado. La presente invención además comprende otras sales de bismuto, tales como pero no limitadas a, oxiclорuro de bismuto, subcarbonato de bismuto, subgalato de bismuto, subsalicilato de bismuto o telurio de bismuto. En una modalidad, el bismuto, tal como subnitrato de bismuto, puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 40% a aproximadamente 90% p/p, aproximadamente 45% a aproximadamente 85% p/p, aproximadamente 50% a aproximadamente 80% p/p, aproximadamente 55% a aproximadamente 75% p/p o

aproximadamente 60% a aproximadamente 70% p/p. En otra modalidad, el subnitrato de bismuto puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 50% a aproximadamente 70% p/p.

5           La presente invención también puede comprender parafina líquida. La parafina líquida, o aceite mineral, es una mezcla de alcanos más pesados, y tiene un número de nombres, incluyendo nujol, aceite de adepsina, albolina, glimol, parafina medicinal, saxol o aceite mineral USP. En  
10 una modalidad, la parafina líquida puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% p/p, aproximadamente 10% a aproximadamente 45% p/p, aproximadamente 15% a aproximadamente 40% p/p, aproximadamente 20% a aproximadamente 35% p/p o  
15 aproximadamente 25% a aproximadamente 30% p/p. En otra modalidad, la parafina líquida puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 25% a aproximadamente 40% p/p.

La presente invención también puede comprender una sal de estearato, tal como pero no limitada a, estearato de  
20 aluminio, estearato de amonio, estearato de bario, estearato de butilo, estearato de cadmio, estearato de calcio, estearato de cobalto, estearato de cobre, estearato de glicol, estearato de litio, estearato de magnesio, estearato de manganeso, estearato de metilo, estearato de sodio,  
25 estearato de estroncio o estearato de zinc. En una modalidad, la sal de estearato es estearato de aluminio. La sal de estearato, tal como estearato de aluminio, puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 0.1% a aproximadamente 10%, aproximadamente 1% a aproximadamente 5%,  
30 aproximadamente 2% a aproximadamente 4% p/p, aproximadamente 2% a aproximadamente 3% p/p, aproximadamente 2.1% a

aproximadamente 2.9% p/p, aproximadamente 2.1% a  
aproximadamente 2.8% p/p, aproximadamente 2.2% a  
aproximadamente 2.7% p/p, aproximadamente 2.2% a  
aproximadamente 2.6% p/p, aproximadamente 2.3% a  
5 aproximadamente 2.5% p/p, aproximadamente 2.3% a  
aproximadamente 2.4% o aproximadamente 2.3% p/p. En todavía  
otra modalidad, el estearato de aluminio puede estar presente  
en una cantidad de aproximadamente 1.5% a aproximadamente 4%  
p/p.

10 En una modalidad alterna en donde la leche de una  
vaca finalmente se utiliza en la producción de queso, la  
formulación puede comprender una sal de metal pesado no  
tóxica, libre de bismuto en una base de gel (ver, por  
ejemplo, WO 2008/045920). Esta formulación libre de bismuto  
15 especialmente útil en el procesamiento de leche en queso en  
donde un defecto visual llamado "defecto de mancha negra"  
(BSD), toma la forma de manchas negras pequeñas  
(aproximadamente 0.5 a 5 mm en diámetro) que aparecen por  
todo el queso envejecido. Las manchas son un defecto visual  
20 puramente estético que disminuye el grado de calidad (y por  
consiguiente el valor de mercado) del queso afectado con el  
problema. Las manchas no son acompañadas por cualquier  
defecto organoléptico en el queso. El queso afectado con las  
manchas negras es vendible, aunque en un grado menor que los  
25 quesos no afectados. En esta modalidad, la formulación puede  
comprender un portador de aceite de planta, parafina líquida,  
estearato de aluminio, dióxido de silicio y una sal de metal  
pesado no tóxica, tal como pero no limitada a, dióxido de  
titanio, óxido de zinc, sulfato de bario o cualquier  
30 combinación de los mismos.

Los espesantes útiles para las formulaciones descritas en la presente son bien conocidos en la técnica. Los compuestos que funcionan como espesantes incluyen, por ejemplo, celulosas, almidones, gomas naturales, monotioglicerol, polímeros sintéticos, tales como polímeros y copolímeros de polivinilpirrolidona o (met)acrilatos, etc. En una modalidad, los espesantes incluyen uno o más de carboximetilcelulosa de sodio (CMC), hidroxipropilcelulosa, goma de xantano y almidón de hidroxietilo. Los espesantes pueden estar presentes en cantidades de aproximadamente 0.1% a aproximadamente 30%. En otra modalidad, el espesante es sílice, tal como un dióxido de silicio. En todavía otra modalidad, el dióxido de silicio está en una concentración de aproximadamente 0.1% p/p, aproximadamente 0.2% p/p, aproximadamente 0.3% p/p, aproximadamente 0.4% p/p, aproximadamente 0.5% p/p, aproximadamente 0.6% p/p, aproximadamente 0.7% p/p, aproximadamente 0.8% p/p, aproximadamente 0.9% p/p, aproximadamente 1% p/p, aproximadamente 2% p/p, aproximadamente 3% p/p, aproximadamente 4% p/p o aproximadamente 5% p/p. En todavía otra modalidad, el dióxido de silicio puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 0.1% a aproximadamente 2% p/p.

La base de gel puede ser cualquier formulación de gel adecuada, un gran número de los cuales son conocidos en las técnicas farmacéuticas. La base de gel preferida comprende estearato de aluminio y parafina líquida (por ejemplo, aceite mineral, petrolato blanco, petrolato amarillo, etc.). Las bases de gel típicas incluyen una cera o aceite de algún tipo y una sal tal como estearato de aluminio o magnesio. En otra modalidad de la invención, el gel

36

comprende un gel de polietileno. El gel puede estar basado en polietileno de baja densidad o en polietileno de alta densidad.

Se pueden adicionar opacificantes para modificar la reología y de esta manera aumentar la estabilidad de las formulaciones. Los opacificantes incluyen, por ejemplo, óxido de zinc o dióxido de titanio y puede estar presente en cantidades de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 2.5%. Se prefiere especialmente dióxido de titanio. Estos compuestos son bien conocidos para los profesionales de esta técnica.

Adicionalmente, las formulaciones descritas en la presente pueden contener otros ingredientes inertes tales como antioxidantes y conservadores. Estos compuestos son bien conocidos en la técnica de formulación. El antioxidante tal como un alfa tocoferal, ácido ascórbico, palmitato de ascorbilo, ácido fumárico, ácido málico, ascorbato de sodio, metabisulfato de sodio, galato de n-propilo, BHA (hidroxí anisol butilado), BHT (hidroxitolueno butilado) monotioglicerol y los similares, se puede adicionar a la presente formulación. Los antioxidantes generalmente se adicionan a la formulación en cantidades de aproximadamente 0.01% a aproximadamente 2.0%, basado en el peso total de la formulación, con aproximadamente 0.05% a aproximadamente 1.0% que es especialmente preferido. Los conservadores, tal como los parabenos (metilparabeno y/o propilparabeno), se utilizan adecuadamente en la formulación en cantidades que varían de aproximadamente 0.01% a aproximadamente 2.0%, con aproximadamente 0.05% a aproximadamente 1.0% que es especialmente preferido. Otros conservadores incluyen cloruro de benzalconio, cloruro de benzetonio, ácido benzoico, alcohol bencílico, bronopol, butilparabeno, cetrimida,

37

clorhexidina, clorobutanol, clorocresol, cresol, etilparabeno, imidurea, metilparabeno, fenol, fenoxietanol, alcohol feniletílico, acetato fenilmercúrico, borato fenilmercúrico, nitrato fenilmercúrico, sorbato de potasio, benzoato de sodio, propionato de sodio, ácido sórbico, timerosal y los similares. Los intervalos para estos compuestos incluyen de aproximadamente 0.01% a aproximadamente 5%.

Los colorantes se pueden adicionar a las formulaciones inventivas. Los colorantes contemplados por la presente invención son aquellos comúnmente conocidos en la técnica. Los colorantes específicos incluyen, por ejemplo, tintes, una laca de aluminio, caramelo, colorante basado en óxido de hierro o una mezcla de los anteriores. Especialmente preferidos son los tintes orgánicos y dióxido de titanio. Los intervalos preferidos incluyen de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 25%.

La formulación de la presente invención se puede envasar en una jeringa rellena con una sola dosis del sellador de teta inventivo. La dosificación puede ser aproximadamente 1 g, aproximadamente 2 g, aproximadamente 3 g, aproximadamente 4 g, aproximadamente 5 g, aproximadamente 6 g, aproximadamente 7 g, aproximadamente 8 g o aproximadamente 9 g. En una modalidad, la formulación de la presente invención se aplica mediante jeringa y se diseña para bloquear el canal una vez en el canal de la teta hasta que es expulsado por la acción del succionamiento del becerro recién nacido a la teta, o por el granjero manualmente al ordeñar o al "separar" la pasta o gel.

La presente invención también abarca métodos para tratar un animal para prevenir o tratar la mastitis, que

comprende administrar al animal una cantidad efectiva de cualquiera de las formulaciones descritas en la presente. De preferencia, el tejido de la ubre del animal se pone en contacto con una formulación como es descrito en la presente.

5 La formulación puede ser inyectada o infundida en el tejido de la ubre. El tejido de la ubre incluye todos los tejidos y estructuras de la teta, incluyendo el canal de la teta y la cisterna y los tejidos circundantes. "Tratamiento" o "tratando" se define como la aplicación o administración de  
10 una composición de la invención en donde el animal tiene mastitis, un síntoma de mastitis, o una predisposición hacia mastitis, donde el propósito es curar, sanar, aliviar, mejorar, alterar, aminorar, aumentar o afectar la enfermedad, los síntomas de la enfermedad o la predisposición hacia la  
15 enfermedad.

La presente invención también abarca métodos para prevenir o reducir la inflamación en el tejido de la ubre de un animal que comprende poner en contacto el tejido con una formulación como es descrito en la presente. En una  
20 modalidad, la formulación controla el crecimiento de bacterias, particularmente *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis* y *E. coli*. Los términos "prevenir" y "prevención" como se utiliza en la presente se refieren al tratamiento de un animal que está en el momento del  
25 tratamiento asintomático para mastitis o inflamación de los tejidos de la ubre.

La presente invención también abarca métodos para preparar las formulaciones descritas en la presente. Los componentes de las formulaciones se ponen en contacto o se  
30 mezclan para formar un gel o pasta. Cualquier método conocido para formular un gel o pasta es útil en la preparación de las

formulaciones descritas en la presente.

La invención es además descrita por los siguientes ejemplos no limitativos que además ilustran la invención, y no se proponen, ni deben ser interpretados, para limitar el  
5 alcance de la invención.

#### EJEMPLOS

##### Ejemplo 1. Formulaci3n de Base Selladora de Teta

Para probar la habilidad del potencial de los aceites basados en planta para trabajar en la manera  
10 requerida se desarroll3 una formulaci3n de base. Esta formulaci3n fue como sigue:

Tabla 2: Sellador de Teta

| Material                       | % p/p      |
|--------------------------------|------------|
| Parafina L3quida               | 25-30%     |
| Estearato de aluminio          | 2.3        |
| Di3xido de Silicio             | 1          |
| Portador de Aceite de Planta   | 1-10%      |
| Subnitrato de Bismuto (Pesado) | Al volumen |

La formulaci3n se prepar3 mediante el m3todo de  
15 manufactura descrito enseguida.

Tabla 3: Método de Manufactura

|   | Sellador de Teta                                                                         |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Cargar la Parafina Líquida e iniciar el calentamiento                                    |
| 2 | Adicionar el estearato de aluminio                                                       |
| 3 | Continuar el calentamiento con mezclado                                                  |
| 4 | Enfriar y adicionar parte del subnitrato de Bismuto                                      |
| 5 | Continuar el mezclado y el subnitrato de bismuto restante                                |
| 6 | Adicionar el Dióxido de Silicio, el Extracto de Aceite de Planta y continuar el mezclado |

Se prepararon muestras de prueba del Sellador de Teta que contiene subnitrato de Bismuto y ya sea aceite de menta o 2.5% y 5% de aceite de corteza de canela y 2.5% de aceite de hoja de canela.

Las pruebas *in vitro* se condujeron para determinar: el agente antiinfeccioso natural podría ser más adecuado para la incorporación en un medio sellador de teta; el nivel del agente que sería apropiado; la actividad de los agentes que pueden tener cuando se comparan con una formulación intramamaria basada en antibiótico conocida (CEFAMASTER®, Pasta de Cefalonio 8.3% p/p, Merial, Duluth, GA).

Un producto sellador de teta comercialmente disponible (TEATSEAL®, subnitrato de Bismuto 65% p/p, Pfizer, New York, NY) que no contiene agente antiinfeccioso también se probó como un control negativo. El resultado de esta prueba mostró que, como es esperado, no hubo actividad antiinfecciosa demostrada por el producto (Tabla 4).

La metodología utilizada para la prueba se basó en el Método de Prueba de AATCC 147-1998 (Estimación de la Actividad Bacteriana de Actividades Textiles: Método de

Rayado Paralelo).

Los organismos de prueba utilizados en las diversas pruebas fueron:

*Staphylococcus aureus* ATCC 6538

5 *Streptococcus uberis* ATCC 19436

*Escherichia coli* ATCC 8739

Los organismos de prueba se subcultivaron de un cultivo de extracto en el medio de mantenimiento apropiado como sea requerido. A partir de estos, una suspensión se  
10 preparó en solución de cloruro de sodio al 0.85% estéril a una densidad visualmente equivalente a aquella de un estándar de McFarland de 1. Estas suspensiones de caldo bacteriano se utilizaron para rayar líneas paralelas en el medio de prueba con una torunda de algodón estéril.

15 50 ml del medio de nutriente de Agar de Soya Tríptico (TSA) se suministró en cajas petri de 135 mm. Cada placa se inoculó con el organismo apropiado con 3 rayas paralelas.

Aproximadamente 0.1 gramo de producto de prueba se  
20 aplicó uniformemente a través de la superficie del portador de lámina delgada de Aluminio. La prueba preliminar reveló que la lámina delgada de aluminio no tuvo efecto antimicrobiano contra los organismos de prueba. El portador luego se colocó perpendicular a las rayas paralelas de los  
25 organismos de prueba sobre el medio.

La actividad antibacteriana se midió mediante la presencia o ausencia de zonas claras alrededor del portador que contiene el producto, y la presencia o ausencia de crecimiento debajo del portador. Todos los productos y  
30 controles se realizaron por duplicado.

La medición de la zona se refiere al ancho total

del portador con el espécimen de prueba y cualquier zona clara de cualquier lado en mm. Si no se observó zona clara, se registró un resultado de 0 mm.

Tabla 4: Actividad Antibacteriana de Selladores de Teta Comerciales

|                           |   | <i>Staphylococcus aureus</i><br>ATCC6538 |                                              | <i>Streptococcus uberis</i><br>ATCC19436 |                                              |
|---------------------------|---|------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Descripción de la Muestra |   | Tamaño de la Zona (mm)                   | Crecimiento/Sin Crecimiento Bajo el Portador | Tamaño de la Zona (mm)                   | Crecimiento/Sin Crecimiento Bajo el Portador |
| TEATSEAL®                 | 1 | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                        | Crecimiento                                  |
|                           | 2 | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                        | Crecimiento                                  |
|                           | 3 | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                        | Crecimiento                                  |
| TEATSEAL®                 | 1 | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                        | Crecimiento                                  |
|                           | 2 | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                        | Crecimiento                                  |
|                           | 3 | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                        | Crecimiento                                  |

Ejemplo 2. Formulaciones Selladoras de Teta que Contienen Menta

Se condujeron pruebas en formulaciones selladoras de teta que contienen aceite de menta, un material conocido por sus propiedades antiinfecciosas. Estas se compararon con la formulación de pasta CEFAMASTER® comercialmente disponible. En esta prueba, las muestras no demostraron cualquier actividad antimicrobiana contra las cepas *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus uberis* utilizadas durante el análisis.

Tabla 5: Actividad Antibacteriana de Selladores de Teta con Aceite de menta

|                                 |   | <i>Staphylococcus aureus</i><br>ATCC6538 |                                                                            | <i>Streptococcus uberis</i><br>ATCC19436 |                                                                            |
|---------------------------------|---|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Descripción de la Muestra       |   | Tamaño de la Zona (mm)                   | Crecimiento/Sin Crecimiento Bajo el Portador de Lámina Delgada de Aluminio | Tamaño de la Zona (mm)                   | Crecimiento/Sin Crecimiento Bajo el Portador de Lámina Delgada de aluminio |
| 1% de Aceite de Menta           | 1 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
|                                 | 2 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
|                                 | 3 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
| 1% de Aceite de Menta           | 1 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
|                                 | 2 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
|                                 | 3 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
| 2% de Aceite de Menta           | 1 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
|                                 | 2 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
|                                 | 3 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
| 2% de Aceite de Menta           | 1 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
|                                 | 2 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
|                                 | 3 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
| 3% de Aceite de Menta           | 1 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
|                                 | 2 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
|                                 | 3 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
| 3% de Aceite de Menta           | 1 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
|                                 | 2 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
|                                 | 3 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                |
| CEFAMASTER®<br>(cefalonio 8.3%) | 1 | 48                                       | Sin Crecimiento                                                            | 56                                       | Sin crecimiento                                                            |
|                                 | 2 | 49                                       | Sin crecimiento                                                            | 56                                       | Sin crecimiento                                                            |
|                                 | 3 | 49                                       | Sin crecimiento                                                            | 56                                       | Sin crecimiento                                                            |

|                                     |   |    |                 |    |                 |
|-------------------------------------|---|----|-----------------|----|-----------------|
| CEFAMASTER®<br><br>(cefalonio 8.3%) | 1 | 49 | Sin crecimiento | 53 | Sin crecimiento |
|                                     | 2 | 48 | Sin crecimiento | 54 | Sin crecimiento |
|                                     | 3 | 49 | Sin crecimiento | 56 | Sin crecimiento |

Las pruebas luego se condujeron para determinar si un nivel más alto de aceite de menta puede producir un mejor resultado. Este material de 5% se probó contra una muestra de aceite de menta de 100%.

5    Tabla 6: Actividad Antibacteriana de Selladores de Teta con Aceite de Menta

|                           |   | <i>Staphylococcus aureus</i><br>ATCC6538 |                                              | <i>Streptococcus uberis</i><br>ATCC19436 |                                              | <i>Escherichia coli</i><br>ATCC8739 |                                              |
|---------------------------|---|------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------|
| Descripción de la Muestra |   | Tamaño de la Zona (mm)                   | Crecimiento/Sin Crecimiento Bajo el Portador | Tamaño de la Zona (mm)                   | Crecimiento/Sin Crecimiento Bajo el Portador | Tamaño de la Zona (mm)              | Crecimiento/Sin Crecimiento Bajo el Portador |
| 5% de Aceite de Menta     | 1 | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                   | Crecimiento                                  |
|                           | 2 | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                   | Crecimiento                                  |
|                           | 3 | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                   | Crecimiento                                  |
| 5% de Aceite de Menta     | 1 | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                   | Crecimiento                                  |
|                           | 2 | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                   | Crecimiento                                  |
|                           | 3 | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                        | Crecimiento                                  | 0                                   | Crecimiento                                  |
| 100% de Aceite de Menta   | 1 | 42                                       | Sin Crecimiento                              | 38                                       | Sin Crecimiento                              | 0                                   | Crecimiento                                  |
|                           | 2 | 41                                       | Sin Crecimiento                              | 38                                       | Sin Crecimiento                              | 0                                   | Crecimiento                                  |
|                           | 3 | 41                                       | Sin Crecimiento                              | 38                                       | Sin Crecimiento                              | 0                                   | Crecimiento                                  |
| 100% de Aceite de Menta   | 1 | 41                                       | Sin Crecimiento                              | 41                                       | Sin Crecimiento                              | 0                                   | Crecimiento                                  |
|                           | 2 | 43                                       | Sin Crecimiento                              | 43                                       | Sin Crecimiento                              | 0                                   | Crecimiento                                  |
|                           | 3 | 39                                       | Sin Crecimiento                              | 49                                       | Sin Crecimiento                              | 0                                   | Crecimiento                                  |

El aceite de menta no mostró un resultado satisfactorio en el nivel incrementado.

Ejemplo 3. Formulaciones Selladoras de Teta que Contienen

Aceite de Corteza de Canela o Aceite de Hoja de Canela

Muestras de un medio sellador de teta se prepararon incorporando niveles variantes de aceite de hoja de canela o de corteza de canela.

5 Tabla 7: Actividad Antibacteriana de Selladores de Teta con Aceite de Canela

|                                     |   | <i>Staphylococcus aureus</i> |                                                                            | <i>Streptococcus uberis</i> |                                                                            | <i>Escherichia coli</i> |                                                                            |
|-------------------------------------|---|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
|                                     |   | ATCC6538                     |                                                                            | ATCC19436                   |                                                                            | ATCC8739                |                                                                            |
| Descripción de la Muestra           |   | Tamaño de la Zona (mm)       | Crecimiento/Sin Crecimiento Bajo el Portador de Lámina Delgada de Aluminio | Tamaño de la Zona (mm)      | Crecimiento/Sin Crecimiento Bajo el Portador de Lámina Delgada de Aluminio | Tamaño de la Zona (mm)  | Crecimiento/Sin Crecimiento Bajo el Portador de Lámina Delgada de Aluminio |
| 2.5% de aceite de hoja de canela    | 1 | 0                            | Sin Crecimiento                                                            | 0                           | Sin Crecimiento                                                            | 0                       | Sin Crecimiento                                                            |
|                                     | 2 | 0                            | Si Crecimiento                                                             | 0                           | Sin Crecimiento                                                            | 0                       | Sin Crecimiento                                                            |
|                                     | 3 | 0                            | Sin Crecimiento                                                            | 0                           | Sin Crecimiento                                                            | 0                       | Sin Crecimiento                                                            |
| 2.5% de aceite de hoja de canela    | 1 | 0                            | Sin Crecimiento                                                            | 0                           | Sin Crecimiento                                                            | 0                       | Sin Crecimiento                                                            |
|                                     | 2 | 0                            | Sin Crecimiento                                                            | 0                           | Sin Crecimiento                                                            | 0                       | Sin Crecimiento                                                            |
|                                     | 3 | 0                            | Sin Crecimiento                                                            | 0                           | Sin Crecimiento                                                            | 0                       | Sin Crecimiento                                                            |
| 2.5% de aceite de corteza de canela | 1 | 20                           | Sin Crecimiento                                                            | 16                          | Sin Crecimiento                                                            | 0                       | Sin Crecimiento                                                            |
|                                     | 2 | 21                           | Sin Crecimiento                                                            | 12                          | Sin Crecimiento                                                            | 0                       | Sin Crecimiento                                                            |
|                                     | 3 | 20                           | Sin Crecimiento                                                            | 12                          | Sin Crecimiento                                                            | 0                       | Sin Crecimiento                                                            |
| 2.5% de aceite de corteza de canela | 1 | 24                           | Sin Crecimiento                                                            | 12                          | Sin Crecimiento                                                            | 0                       | Sin Crecimiento                                                            |
|                                     | 2 | 20                           | Sin Crecimiento                                                            | 12                          | Sin Crecimiento                                                            | 0                       | Sin Crecimiento                                                            |
|                                     | 3 | 19                           | Sin Crecimiento                                                            | 13                          | Sin Crecimiento                                                            | 0                       | Sin Crecimiento                                                            |
| 5% de aceite de corteza de canela   | 1 | 19                           | Sin Crecimiento                                                            | 15                          | Sin Crecimiento                                                            | 32                      | Sin Crecimiento                                                            |
|                                     | 2 | 21                           | Sin Crecimiento                                                            | 14                          | Sin Crecimiento                                                            | 31                      | Sin Crecimiento                                                            |
|                                     | 3 | 19                           | Sin Crecimiento                                                            | 13                          | Sin Crecimiento                                                            | 36                      | Sin Crecimiento                                                            |
| 5% de aceite de                     | 1 | 13                           | Sin Crecimiento                                                            | 17                          | Sin Crecimiento                                                            | 34                      | Sin Crecimiento                                                            |

|                                     |   |    |                 |    |                 |    |                 |
|-------------------------------------|---|----|-----------------|----|-----------------|----|-----------------|
| corteza de canela                   | 2 | 14 | Sin Crecimiento | 17 | Sin Crecimiento | 38 | Sin Crecimiento |
|                                     | 3 | 13 | Sin Crecimiento | 13 | Sin Crecimiento | 35 | Sin Crecimiento |
| 100% de aceite de corteza de canela | 1 | 40 | Sin Crecimiento | 43 | Sin Crecimiento | 32 | Sin Crecimiento |
|                                     | 2 | 40 | Sin Crecimiento | 43 | Sin Crecimiento | 31 | Sin Crecimiento |
|                                     | 3 | 38 | Sin Crecimiento | 42 | Sin Crecimiento | 30 | Sin Crecimiento |
| 100% de aceite de corteza de canela | 1 | 50 | Sin Crecimiento | 41 | Sin Crecimiento | 33 | Sin Crecimiento |
|                                     | 2 | 46 | Sin Crecimiento | 43 | Sin Crecimiento | 36 | Sin Crecimiento |
|                                     | 3 | 45 | Sin Crecimiento | 39 | Sin Crecimiento | 35 | Sin Crecimiento |
| CONTROL CEFAMASTER (cefalonio 8.3%) | 1 | 48 | Sin Crecimiento | 52 | Sin Crecimiento | 26 | Sin Crecimiento |
|                                     | 2 | 48 | Sin Crecimiento | 54 | Sin Crecimiento | 27 | Sin Crecimiento |
|                                     | 3 | 46 | Sin Crecimiento | 56 | Sin Crecimiento | 27 | Sin Crecimiento |
| CONTROL CEFAMASTER (cefalonio 8.3%) | 1 | 47 | Sin Crecimiento | 54 | Sin Crecimiento | 26 | Sin Crecimiento |
|                                     | 2 | 48 | Sin Crecimiento | 54 | Sin Crecimiento | 28 | Sin Crecimiento |
|                                     | 3 | 48 | Sin Crecimiento | 53 | Sin Crecimiento | 26 | Sin Crecimiento |
| CONTROL Portador+Organismo          | 1 | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     |
|                                     | 2 | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     |
|                                     | 3 | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     |

Los productos de Aceite de Corteza y Hoja de Canela mostraron actividad contra *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus uberis* en ambos de los niveles de 2.5 y 5%. El producto de corteza de 5% también mostró buena actividad 5 contra *E. Coli*. Esta actividad se consideró altamente aceptable dada que la exposición razonada para la inclusión del Extracto de Aceite es ayudar a prevenir el ingreso de nuevas bacterias a través o alrededor del material Sellador de Teta y por lo tanto crear una barrera más efectiva en el 10 canal de la teta.

Las formulaciones de prueba también se probaron bajo condiciones de estrés acelerado. No se observó separación física de los constituyentes cuando las muestras

se expusieron a temperaturas de 55°C durante 4 semanas.

Ejemplo 4. Formulaciones Selladoras de Teta que Contienen Aceite de Tomillo, Aceite de Eucalipto y Aceite de Semilla de Anís

5                    Se probaron otros aceites potenciales conocidos que tienen propiedades antibacterianas. Estas incluyeron aceite de tomillo, aceite de eucalipto y aceite de semilla de anís de otro aceite basado en planta.

Tabla 8: Actividad Antibacteriana de las Formulaciones Selladoras de Teta

|                           |   | <i>Staphylococcus aureus</i><br>ATCC6538 |                                                                            | <i>Streptococcus uberis</i><br>ATCC19436 |                                                                            | <i>Escherichia coli</i><br>ATCC8739 |                                                                            |
|---------------------------|---|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Descripción de la Muestra |   | Tamaño de la Zona (mm)                   | Crecimiento/Sin Crecimiento Bajo el Portador de Lámina Delgada de Aluminio | Tamaño de la Zona (mm)                   | Crecimiento/Sin Crecimiento Bajo el Portador de Lámina Delgada de Aluminio | Tamaño de la Zona (mm)              | Crecimiento/Sin Crecimiento Bajo el Portador de Lámina Delgada de Aluminio |
| 5% de aceite de tomillo   | 1 | 51                                       | Sin Crecimiento                                                            | 30                                       | Sin Crecimiento                                                            | 26                                  | Sin Crecimiento                                                            |
|                           | 2 | 48                                       | Si Crecimiento                                                             | 29                                       | Sin Crecimiento                                                            | 27                                  | Sin Crecimiento                                                            |
|                           | 3 | 46                                       | Sin Crecimiento                                                            | 33                                       | Sin Crecimiento                                                            | 18                                  | Sin Crecimiento                                                            |
| 5% de aceite de tomillo   | 1 | 45                                       | Sin Crecimiento                                                            | 30                                       | Sin Crecimiento                                                            | 15                                  | Sin Crecimiento                                                            |
|                           | 2 | 45                                       | Sin Crecimiento                                                            | 35                                       | Sin Crecimiento                                                            | 21                                  | Sin Crecimiento                                                            |
|                           | 3 | 47                                       | Sin Crecimiento                                                            | 31                                       | Sin Crecimiento                                                            | 19                                  | Sin Crecimiento                                                            |
| 5% de aceite de eucalipto | 1 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                   | Crecimiento                                                                |
|                           | 2 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                   | Crecimiento                                                                |
|                           | 3 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                   | Crecimiento                                                                |
| 5% de aceite de eucalipto | 1 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                   | Crecimiento                                                                |
|                           | 2 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                   | Crecimiento                                                                |
|                           | 3 | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                        | Crecimiento                                                                | 0                                   | Crecimiento                                                                |

|                                       |   |    |                 |    |                 |    |                 |
|---------------------------------------|---|----|-----------------|----|-----------------|----|-----------------|
| 5% de aceite<br>de semilla<br>de anís | 1 | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     |
|                                       | 2 | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     |
|                                       | 3 | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     |
| 5% de aceite<br>de semilla<br>de anís | 1 | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     |
|                                       | 2 | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     |
|                                       | 3 | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     |
| TEATSEAL®                             | 1 | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     |
|                                       | 2 | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     |
|                                       | 3 | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     |
| TEATSEAL®                             | 1 | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     |
|                                       | 2 | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     |
|                                       | 3 | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     | 0  | Crecimiento     |
| CEFAMASTER®<br>(cefalonio<br>8.3%)    | 1 | 44 | Sin Crecimiento | 47 | Sin Crecimiento | 27 | Sin Crecimiento |
|                                       | 2 | 43 | Sin Crecimiento | 46 | Sin Crecimiento | 27 | Sin Crecimiento |
|                                       | 3 | 41 | Sin Crecimiento | 47 | Sin Crecimiento | 28 | Sin Crecimiento |
| CEFAMASTER®<br>(CEFALONIO<br>8.3%)    | 1 | 41 | Sin Crecimiento | 46 | Sin Crecimiento | 27 | Sin Crecimiento |
|                                       | 2 | 43 | Sin Crecimiento | 46 | Sin Crecimiento | 27 | Sin Crecimiento |
|                                       | 3 | 43 | Sin Crecimiento | 48 | Sin Crecimiento | 26 | Sin Crecimiento |

De los tres aceites probados el aceite de tomillo se probó que es fuertemente inhibidor. Basado en este resultado sorprendente, las concentraciones reducidas de aceite de tomillo se probaron para determinar si un nivel satisfactorio de actividad todavía podría ser generado.

Tabla 9: Actividad Antibacteriana de las Formulaciones Selladoras de Teta Basadas en Aceite de tomillo

|                                 |  | <i>Staphylococcus aureus</i><br>ATCC6538 |                                           | <i>Streptococcus uberis</i><br>ATCC19436 |                                           | <i>Escherichia coli</i><br>ATCC8739 |                                           |
|---------------------------------|--|------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------|
| Descripción<br>de la<br>Muestra |  | Tamaño<br>de la<br>Zona                  | Crecimiento/Sin<br>Crecimiento<br>Bajo el | Tamaño<br>de la<br>Zona                  | Crecimiento/Sin<br>Crecimiento<br>Bajo el | Tamaño<br>de la<br>Zona             | Crecimiento/Sin<br>Crecimiento<br>Bajo el |

|                               |   | (mm) | Portador de<br>Lámina Delgada<br>de Aluminio | (mm) | Portador de<br>Lámina Delgada<br>de Aluminio | (mm) | Portador de<br>Lámina Delgada<br>de Aluminio |
|-------------------------------|---|------|----------------------------------------------|------|----------------------------------------------|------|----------------------------------------------|
| 3% de<br>aceite de<br>tomillo | 1 | 28   | Sin Crecimiento                              | 11   | Sin Crecimiento                              | 11   | Sin Crecimiento                              |
|                               | 2 | 31   | Sin Crecimiento                              | 13   | Sin Crecimiento                              | 11   | Sin Crecimiento                              |
|                               | 3 | 31   | Sin Crecimiento                              | 16   | Sin Crecimiento                              | 11   | Sin Crecimiento                              |
| 3% de<br>aceite de<br>tomillo | 1 | 31   | Sin Crecimiento                              | 14   | Sin Crecimiento                              | 11   | Sin Crecimiento                              |
|                               | 2 | 34   | Sin Crecimiento                              | 16   | Sin Crecimiento                              | 11   | Sin Crecimiento                              |
|                               | 3 | 33   | Sin Crecimiento                              | 15   | Sin Crecimiento                              | 11   | Sin Crecimiento                              |
| 2% de<br>aceite de<br>tomillo | 1 | 19   | Sin Crecimiento                              | 11   | Sin Crecimiento                              | 0    | Crecimiento                                  |
|                               | 2 | 21   | Sin Crecimiento                              | 0    | Sin Crecimiento                              | 0    | Crecimiento                                  |
|                               | 3 | 18   | Sin Crecimiento                              | 0    | Sin Crecimiento                              | 0    | Crecimiento                                  |
| 2% de<br>aceite de<br>tomillo | 1 | 19   | Sin Crecimiento                              | 0    | Sin Crecimiento                              | 0    | Crecimiento                                  |
|                               | 2 | 18   | Sin Crecimiento                              | 0    | Sin Crecimiento                              | 0    | Crecimiento                                  |
|                               | 3 | 16   | Sin Crecimiento                              | 0    | Sin Crecimiento                              | 0    | Crecimiento                                  |
| 1% de<br>aceite de<br>tomillo | 1 | 11   | Sin Crecimiento                              | 0    | Crecimiento                                  | 0    | Crecimiento                                  |
|                               | 2 | 13   | Sin Crecimiento                              | 0    | Crecimiento                                  | 0    | Crecimiento                                  |
|                               | 3 | 11   | Sin Crecimiento                              | 0    | Crecimiento                                  | 0    | Crecimiento                                  |
| 1% de<br>aceite de<br>tomillo | 1 | 14   | Sin Crecimiento                              | 0    | Crecimiento                                  | 0    | Crecimiento                                  |
|                               | 2 | 13   | Sin Crecimiento                              | 0    | Crecimiento                                  | 0    | Crecimiento                                  |
|                               | 3 | 16   | Sin Crecimiento                              | 0    | Crecimiento                                  | 0    | Crecimiento                                  |
| CEFAMASTER®                   | 1 | 41   | Sin Crecimiento                              | 30   | Sin Crecimiento                              | 26   | Sin Crecimiento                              |
|                               | 2 | 40   | Sin Crecimiento                              | 31   | Sin Crecimiento                              | 26   | Sin Crecimiento                              |
|                               | 3 | 39   | Sin Crecimiento                              | 29   | Sin Crecimiento                              | 24   | Sin Crecimiento                              |
| CEFAMASTER®                   | 1 | 43   | Sin Crecimiento                              | 30   | Sin Crecimiento                              | 22   | Sin Sin<br>Crecimiento                       |
|                               | 2 | 41   | Sin Crecimiento                              | 28   | Sin Crecimiento                              | 26   | Sin Crecimiento                              |
|                               | 3 | 40   | Sin Crecimiento                              | 29   | Sin Crecimiento                              | 24   | Sin Crecimiento                              |

El resultado muestra que con el fin de mantener un grado de inhibición contra todos los tres patógenos de

mastitis mayores es deseado incluir un nivel del aceite de tomillo en una concentración más alta que 2% en la base de formulación elegida.

Ejemplo 5. Prueba de Retención de las Formulaciones  
5 Selladoras de Teta

La retención del sellador de teta intramamario en la ubre de la vaca es afectado por un número de factores incluyendo la viscosidad. Los lotes de la formulación descrita en la presente se sometieron a prueba de viscosidad  
10 a la temperatura corporal y se compararon con TEATSEAL® de Pfizer. El resultado de esta prueba fue que la formulación de base descrita en la presente demostró una viscosidad comparable a TEATSEAL®.

La formulación descrita en la presente incorpora  
15 aproximadamente 65% p/p de subnitrato y agente de gelificación de estearato de aluminio.

Las muestras de la formulación descritas en la presente y TEATSEAL® también se sometieron a un experimento en el cual muestras de 1 g de cada una se colocaron en tubos  
20 verticales individuales y se calentaron a 40°C. El tiempo tomado para cada muestra para viajar a una distancia de 4 cm hacia abajo del tubo luego se registró. Los resultados fueron que el tiempo medio tomado para las muestras de TEATSEAL® fue de 49 minutos, mientras que el tiempo medio tomado para la  
25 muestra de la formulación descrita en la presente fue de 53 minutos. La diferencia entre los dos productos en esta prueba fue insignificante.

En condiciones en campo la retención de la formulación descrita en la presente se puede esperar que sea  
30 comparable a TEATSEAL®. Sin embargo, precisamente como TEATSEAL® puede fragmentarse en algunas condiciones o ubres,

hay una posibilidad de que ocurrirá con la formulación descrita en la presente. En estos casos, el aceite de planta seleccionado se espera que actúe como una barrera adicional al ingreso de nueva infección bacteriana puesto que una  
5 porción significativa de nuevas infecciones bacterianas intramamarias en el período seco son debido a *Streptococcus uberis*, *Staphylococcus aureus* o *E. coli*.

Mientras que en los estudios *in vitro* otros aceites se probaron que tienen algún grado de inhibición se decidió  
10 conducir la prueba más extensiva con las formulaciones de 1% y 3% de aceite de tomillo. El aceite de tomillo utilizado es conforme a la Farmacopea Europea:

*Descripción:* Aceite esencial obtenido por la destilación de vapor de las partes aéreas de  
15 florecimiento frescas de *Thymus vulgaris* L., *T. zygis* Loefl. ex L. o una mezcla de ambas especies

*Apariencia:* Claro, Amarillo o rojizo café muy oscuro, líquido móvil con un olor característico,  
20 aromático, de especie, reminiscente de timol.

*Solubilidad:* miscible con etanol y con petróleo ligero.

*Constituyentes Claves:*

*β-mirceno:* 1.0 por ciento a 3.0 por ciento,  
25 – *γ-terpineno:* 5.0 por ciento a 10.0 por ciento,  
– *p-cimeno:* 15.0 por ciento a 28.0 por ciento,  
– *linalol:* 4.0 por ciento a 6.5 por ciento,  
– *terpinen-4-ol:* 0.2 por ciento a 2.5 por ciento,  
– *timol:* 36.0 por ciento a 55.0 por ciento,  
30 – *carvacrol:* 1.0 por ciento a 4.0 por ciento.

Las muestras se prepararon de acuerdo con la siguiente

52

formulación:

Tabla 10: Formulación Selladora de Teta Basada en Aceite de Tomillo

| Sr.No | Material                       | % p/p |
|-------|--------------------------------|-------|
| 1     | Parafina Líquida Pesada        | 26.7  |
| 2     | Alugel                         | 2.3   |
| 3     | Dióxido de Silicio             | 1     |
| 4     | Subnitrato de Bismuto (Pesado) | 65-67 |
| 6     | Aceite de Tomillo              | 1-3.0 |

Un estudio en campo se llevó a cabo para comparar la retención y el hinchamiento/dolor de pre/post glándula entre la formulación no antiinfecciosa TEATSEAL® comercialmente disponible y las dos formulaciones basadas en aceite de tomillo (1% y 3% de aceite de tomillo).

Retención de las formulaciones basadas en Aceite de Tomillo en el canal de la teta

Se evaluó la duración durante la cual TEATSEAL® y las dos fundaciones basadas en aceite de tomillo persisten en el canal de la teta después de la infusión. Dentro de cada una de 20 vacas, la formulación de control positivo (es decir, TEATSEAL®) y una de las formulaciones de Aceite de Tomillo se infundió en 2 glándulas cada una (Izquierda Trasera LR e Izquierda Frontal RF para la formulación de aceite de tomillo e Izquierda Frontal LF y Derecha Trasera RR para el producto TEATSEAL®). Las vacas se seleccionaron en la base de tener un Conteo de Células Somáticas máximo en la lactación precedente de <200,000, nada de historia de mastitis clínica y un período seco esperado de > 60 días. La infusión de las formulaciones selladoras de teta ocurrió después de la última ordeña de lactación y después de la preparación aséptica del extremo de la teta. Antes de la

infusión se determinó la temperatura rectal de la vaca y la glándula mamaria se palpó para la presencia de cualquier calor o hinchamiento. En 15 minutos después de la infusión, la temperatura rectal se determinó nuevamente y la glándula se re-palpó.

Las vacas se presentaron para la examinación en 2, 4, 6, y 8 semanas después de la infusión y cada glándula de cada vaca se estimó para la presencia de hinchamiento o dolor en la palpación. En cada punto de tiempo, 5, 5 y 10 glándulas previamente tratadas con 1% de Aceite de Tomillo, 3% de Aceite de Tomillo y TEATSEAL® respectivamente, se seleccionaron aleatoriamente y el sellador de teta expresado. Esta selección se hizo tal que solamente 1 glándula por vaca se expresó en cada punto de tiempo. El sellador de teta se registró como presente o ausente y la leche de cada cuarto se colocó a través de papel filtro y el sellador de teta se secó con aire luego se pesó. Después de la expresión del sellador de teta, la glándula nuevamente se infundió con la formulación TEATSEAL® comercial.

## 20 Análisis

La proporción de glándulas con pérdida de sellador de teta se analizó utilizando el análisis  $\chi^2$  univariado con la semana y el tratamiento como las variables independientes. El peso del sellador de teta no se distribuyó normalmente. Por consiguiente el  $\log_{10}$  del peso (+1 para tener en cuenta glándulas de las cuales no se encontró sellador de teta) se analizó. Estos datos se analizaron utilizando un modelo mezclado lineal con la semana del tratamiento como los efectos fijos y la vaca como un efecto aleatorio con la semana dentro de una vaca de una variable repetida y utilizando una estructura de covarianza de simetría

compuesta.

### Resultados

Después del enrolamiento 10 vacas se trataron con 1% de Aceite de Tomillo (n = 20 glándulas) y TEATSEAL® y 11 vacas con 3% de Aceite de Tomillo (n = 22 glándulas) y TEATSEAL®.

### Datos de seguridad del Animal objetivo de pre y post infusión

La temperatura rectal media fue 36.9°C (SEM = 0.2) y 37.6°C (SEM = 0.1) antes y en 15 minutos después de la infusión, respectivamente, con una temperatura máxima de 38.6°C.

Hinchamiento ligero (registro 2) se detectó en 22 de las 84 glándulas examinadas de pre infusión. Una glándula adicional (en el grupo TEATSEAL®) se encontró que está hinchada en 15 minutos después de la infusión (Tabla 11). Dolor ligero (registro 2) se detectó en 8 de 84 glándulas de pre infusión y nada de glándulas de post infusión (Tabla 11). Tabla 11. El número y porcentaje de glándulas que se registraron por tener hinchamiento (registro 2) o dolor (registro 2) antes y en 15 minutos después de la infusión de 1 tubo de formulaciones selladoras de teta basadas en 1% o 3% de Aceite de Tomillo o el sellador de teta TEATSEAL® comercial.

SS

|              | Tratamiento             | Pre infusión |       |      | 15 minutos de post infusión |       |      |
|--------------|-------------------------|--------------|-------|------|-----------------------------|-------|------|
|              |                         | No.          | total | %    | No.                         | total | %    |
| Hinchamiento | 1% de Aceite de Tomillo | 9            | 20    | 45.0 | 9                           | 20    | 45.0 |
|              | 3% de Aceite de Tomillo | 2            | 22    | 9.1  | 2                           | 22    | 9.1  |
|              | TEATSEAL®               | 11           | 42    | 26.2 | 12                          | 42    | 28.6 |
| Dolor        | 1% de Aceite de Tomillo | 0            | 20    | 0.0  | 0                           | 20    | 0.0  |
|              | 3% de Aceite de Tomillo | 4            | 22    | 18.2 | 0                           | 22    | 0.0  |
|              | TEATSEAL®               | 4            | 42    | 9.5  | 0                           | 42    | 0.0  |

Post Infusión

Un total de 12 glándulas se definieron por tener "hinchamiento" en algún punto de tiempo después del tratamiento. Todos estos fueron registro 2 (es decir, el registro positivo más bajo). Cinco (6.2%), tres (3.4%) y cuatro (2.4%) de las glándulas totales (glándulas x 4 puntos de tiempo) infundadas con 1% de Aceite de Tomillo, 3% de Aceite de Tomillo y TEATSEAL® se encontraron que tienen hinchamiento, respectivamente (Tabla 12).

El dolor se detectó en 2, 1, 1 y 1 de las glándulas LF, LR, RF y RR respectivamente, con un máximo de registro 2 a través de todos los puntos de tiempo. Una (1.2%), dos (2.3%) y dos (1.2%) de las glándulas tratadas con 1% de Aceite de tomillo, 3% de Aceite de Tomillo y TEATSEAL®,

respectivamente, se detectaron con dolor, todas en la semana 4 (Tabla 12).

Tabla 12. El número y porcentaje de glándulas definidas por tener hinchamiento (es decir, registro 2) o dolor (es decir, registro 2) cuando se examinaron 2, 4, 6 y 8 semanas después de la infusión de 1% o 3% de Aceite de Tomillo o TEATSEAL®.

|              | Semana | Número de Glándulas     |                         |          | % de Glándulas en el Punto de Tiempo |                         |          |
|--------------|--------|-------------------------|-------------------------|----------|--------------------------------------|-------------------------|----------|
|              |        | 1% de Aceite de tomillo | 3% de Aceite de Tomillo | TEATSEAL | 1% de Aceite de Tomillo              | 3% de Aceite de Tomillo | TEATSEAL |
| Hinchamiento | 2      | 3                       | 0                       | 2        | 15.0                                 | 0.0                     | 4.7      |
|              | 4      | 2                       | 2                       | 2        | 10.0                                 | 9.0                     | 4.7      |
|              | 6      | 0                       | 0                       | 0        | 0.0                                  | 0.0                     | 0.0      |
|              | 8      | 0                       | 1                       | 0        | 0.0                                  | 4.5                     | 0.0      |
|              | Total  | 5                       | 3                       | 4        | 6.2                                  | 3.4                     | 2.4      |
| Dolor        | 2      | 0                       | 0                       | 0        | 0.0                                  | 0.0                     | 0.0      |
|              | 4      | 1                       | 2                       | 2        | 5.0                                  | 9.0                     | 4.7      |
|              | 6      | 0                       | 0                       | 0        | 0.0                                  | 0.0                     | 0.0      |
|              | 8      | 0                       | 0                       | 0        | 0.0                                  | 0.0                     | 0.0      |
|              | Total  | 1                       | 2                       | 2        | 1.2                                  | 2.3                     | 1.2      |

Presencia del Sellador de Teta

No hubo diferencia en la proporción de glándulas de las cuales el sellador de teta se perdió durante el curso de tiempo del estudio (p=0.75). La velocidad de pérdida fue 4/20 (20%), 3/22 (14%) y 9/42 (21%) de glándulas para los grupos de 1% de Aceite de Tomillo, 3% de Aceite de Tomillo y TEATSEAL®, respectivamente. La velocidad de pérdida no fue

ST

diferente entre las semanas con 19%, 14%, 24% y 19% de las glándulas que tienen el material sellador de teta en las semanas 2, 4, 6 y 8, respectivamente ( $p=0.89$ ).

#### **Peso del Sellador de Teta**

5           No hubo diferencia en la masa del sellador de teta entre los tratamientos ( $0.23 \pm 0.06$  vs.  $0.20 \pm 0.05$  vs.  $0.25 \pm 0.04$  ( $\log_{10}$  medio  $\pm$  SEM) para los grupos de 1% de Aceite de Tomillo, 3% de Aceite de Tomillo y TEATSEAL® respectivamente,  $p = 0.73$ ). No hubo efecto de la semana ( $p = 0.79$ ; Figura 1).

10 También no hubo tratamiento mediante la interacción de la semana ( $p = 0.14$ ).

Todos los documentos citados o referenciados en la presente ("documentos citados en la presente"), y todos los documentos citados o referenciados en los documentos citados

15 en la presente, junto con cualquiera de las instrucciones del fabricante, descripciones, especificaciones de producto y hojas de producto para cualquiera de los productos mencionados en la presente o en cualquier documento incorporado por referencia en la presente, son incorporados

20 por la presente por referencia, y se pueden emplear en la práctica de la invención.

Habiéndose descrito así en detalle las modalidades preferidas de la presente invención, se va a entender que la invención definida por los párrafos anteriores no va a ser

25 limitada a los detalles particulares expuestos en la descripción anterior ya que muchas variaciones evidentes de las mismas son posibles sin apartarse del espíritu o alcance de la presente invención.

### REIVINDICACIONES

1. Una formulación selladora de teta, caracterizada porque comprende (a) uno o más aceites de planta, (b) subnitrito de bismuto, (c) parafina líquida, (d) estearato de aluminio y (e) dióxido de silicio, en donde la formulación es un gel o una pasta.

2. La formulación de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el aceite de planta se selecciona del grupo que consiste de aceite de tomillo, aceite de corteza de canela o aceite de hoja de canela o una combinación de los mismos.

3. La formulación de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizada porque el aceite de planta está presente en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 15% p/p.

4. La formulación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 o 3, caracterizada porque el subnitrito de bismuto está presente en una cantidad de aproximadamente 40% a aproximadamente 90%.

5. La formulación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4, caracterizada porque la parafina líquida está presente en una cantidad de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% p/p.

6. La formulación de conformidad con las reivindicaciones 1-5, caracterizada porque el estearato de aluminio está presente en una cantidad de aproximadamente 0.1% a aproximadamente 10% p/p.

7. La formulación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizada porque el dióxido de silicio está presente en una cantidad de aproximadamente 0.1%, aproximadamente 0.2%, aproximadamente 0.3%,

59

aproximadamente 0.4%, aproximadamente 0.5%, aproximadamente 0.6%, aproximadamente 0.7%, aproximadamente 0.8%, aproximadamente 0.9%, aproximadamente 1%, aproximadamente 2%, aproximadamente 3%, aproximadamente 4% o aproximadamente 5%  
5 p/p.

8. La formulación de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el (a) aceite de planta está presente en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 10% p/p, (b) subnitrato de bismuto está  
10 presente en una cantidad de aproximadamente 55% a aproximadamente 75%, (c) parafina líquida está presente en una cantidad de aproximadamente 20% a aproximadamente 35% p/p, (d) estearato de aluminio está presente en una cantidad de aproximadamente 2% a aproximadamente 3% p/p, y (e) dióxido  
15 de silicio está presente en una cantidad de aproximadamente 1% p/p.

9. La formulación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1, 3, 4, 5, 6, 7 u 8, caracterizada porque el aceite de planta se selecciona del grupo que  
20 consiste de aceite de tomillo, aceite de corteza de canela y aceite de hoja de canela o una combinación de los mismos.

10. Una formulación selladora de teta, caracterizada porque comprende uno o más aceites de planta y subnitrato de bismuto, en donde la formulación es un gel o  
25 una pasta.

11. La formulación selladora de teta de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada porque la formulación además comprende parafina líquida, estearato de aluminio o dióxido de silicio.

30 12. El uso de la formulación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, caracterizado porque

60

es como un medicamento para tratar un animal para prevenir o tratar la mastitis, que comprende administrar al animal la formulación, en donde la formulación es un gel o una pasta.

13. El uso de conformidad con la reivindicación 12,  
5 caracterizado porque el animal es un animal de ganado.

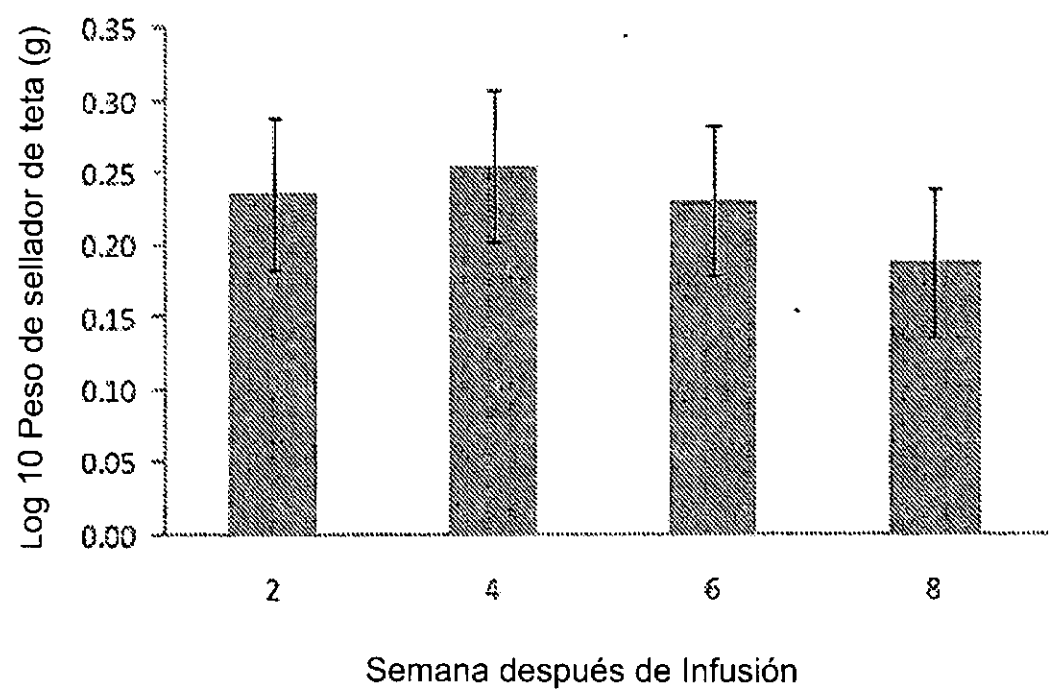
14. Un método para manufacturar un medicamento propuesto para tratar la mastitis en un animal, caracterizado en que se utiliza una formulación de cualquiera de las reivindicaciones 1-11.

10 15. El método de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado porque el animal es un animal de ganado.

### RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención se relaciona a formulaciones veterinarias o farmacéuticas que comprenden uno o más aceites de planta y subnitrito de bismuto y métodos para su  
5 manufactura y usos. Las formulaciones son útiles como un sellador de teta para prevenir o tratar mastitis en un animal.

62



**FIG. 1**

63

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/US2009/066594

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A01N65/22 A01N65/24 A01N59/16 A01P1/00 A01N65/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
A01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Relevant to claim No. |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| X         | US 2004/197422 A1 (DORGAN RODERICK JOHN JEREMIAH [GB]) 7 October 2004 (2004-10-07)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 1,3-8,<br>10-15       |
| Y         | The whole document in particular paragraphs 1, 18-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1-15                  |
| Y         | CRISPIE FIONA ET AL: "The lantibiotic lactacin 3147 produced in a milk-based medium improves the efficacy of a bismuth-based teat seal in cattle deliberately infected with Staphylococcus aureus"<br>JOURNAL OF DAIRY RESEARCH, CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS, CAMBRIDGE, GB, vol. 72, no. 2, 1 May 2005 (2005-05-01), pages 159-167, XP009139355<br>ISSN: 0022-0299<br>the whole document, in particular formulation and essay, page 161 | 1-15                  |
|           | -/--                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                       |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

### \* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 October 2010

Date of mailing of the international search report

23/12/2010

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lorusso, Patrizia

64

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/US2009/066594

| C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                       |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Category*                                            | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Relevant to claim No. |
| Y                                                    | US 6 106 838 A (NITSAS FOTIOS A [GR])<br>22 August 2000 (2000-08-22)<br>column 1, line 66 - column 2, line 15;<br>claims 1,6; example 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 1-15                  |
| Y                                                    | WO 2007/094000 A2 (BOTANOCAP LTD [IL];<br>LINDER CHARLES [IL]; KRITZMAN AMNON [IL];<br>MARKUS A) 23 August 2007 (2007-08-23)<br>example 1; table 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1-15                  |
| Y                                                    | B.L. BOWLES, S.K. SACKITEY AND A.C.<br>WILLIAMS: "INHIBITORY EFFECTS OF FLAVOR<br>COMPOUNDS ON STAPHYLOCOCCUS AUREUS WRR<br>B124"[Online]<br>vol. 15, no. 4, 3 April 2007 (2007-04-03),<br>pages 337-347, XP002603256 DOI:<br>10.1111/j.1745-4565.1995.tb00144.x<br>JOURNAL OF FOOD SAFETY<br>Retrieved from the Internet:<br>URL:http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.<br>1111/j.1745-4565.1995.tb00144.x/pdf9><br>[retrieved on 2010-10-08]<br>Introduction, Result and discussion | 1-15                  |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2009/066594

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|-------------------------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|
| US 2004197422 A1                          | 07-10-2004          | US 2010105649 A1           | 29-04-2010          |
| US 6106838 A                              | 22-08-2000          | AT 180166 T                | 15-06-1999          |
|                                           |                     | AU 6314596 A               | 30-01-1997          |
|                                           |                     | CA 2225713 A1              | 16-01-1997          |
|                                           |                     | DE 69602529 D1             | 24-06-1999          |
|                                           |                     | DE 69602529 T2             | 25-11-1999          |
|                                           |                     | DK 835120 T3               | 08-11-1999          |
|                                           |                     | EP 0835120 A1              | 15-04-1998          |
|                                           |                     | WO 9701348 A1              | 16-01-1997          |
|                                           |                     | GR 1002451 B               | 14-10-1996          |
|                                           |                     | GR 3030980 T3              | 31-12-1999          |
| WO 2007094000 A2                          | 23-08-2007          | AU 2007216165 A1           | 23-08-2007          |
|                                           |                     | CA 2641906 A1              | 23-08-2007          |
|                                           |                     | EC SP088735 A              | 30-12-2008          |
|                                           |                     | EP 1991052 A2              | 19-11-2008          |
|                                           |                     | JP 2009526644 T            | 23-07-2009          |
|                                           |                     | KR 20080106181 A           | 04-12-2008          |

|                                                            |                                |                         |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| (21) N° de solicitud:                                      | (51) Int Cl:                   | A01N 065/022            |
| 22) Fecha de solicitud:                                    | (71) Solicitante(s)            | MERIAL LIMITED          |
| (30) Prioridad                                             | (31) <b>Prioridad</b>          | (32) <b>Fecha</b>       |
|                                                            | 61/119,763                     | 04/12/2008              |
|                                                            |                                | (33) <b>País</b>        |
|                                                            |                                | US                      |
|                                                            | (72) Inventor(es)              | MAJID RAZZAK<br>Y OTROS |
|                                                            | (74) Apoderado:                | LUZ CLEMENCIA DE PAEZ   |
| (85) Fecha limite inicio fase nacional:                    | (87) Publicación internacional |                         |
| (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT | Fecha:                         | 10/06/2010              |
| Fecha de presentación de la solicitud:                     | N° publicación:                | WO 2010/065747 A3       |
| No. de solicitud PCT/US2009/066594                         |                                |                         |
| (54) Título: SELLADOR DE TETA INTRAMAMARIO                 |                                |                         |

**Reivindicación(es):**

1. Una formulación selladora de teta, caracterizada porque comprende (a) uno o más aceites de planta, (b) subnitrato de bismuto, (c) parafina líquida, (d) estearato de aluminio y (e) dióxido de silicio, en donde la formulación es un gel o una pasta.

2. La formulación de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el aceite de planta se selecciona del grupo que consiste de aceite de tomillo, aceite de corteza de canela o aceite de hoja de canela o una combinación de los mismos.

3 La formulación de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizada porque el aceite de planta está presente en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 15% p/p.

4. La formulación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 o 3, caracterizada porque el subnitrato de bismuto está presente en una cantidad de aproximadamente 40% a aproximadamente 90%.

5. La formulación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4, caracterizada porque la parafina líquida está presente en una cantidad de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% p/p.

6. La formulación de conformidad con las reivindicaciones 1-5, caracterizada porque el estearato de aluminio está presente en una cantidad de aproximadamente 0.1% a aproximadamente 10% p/p.

7. La formulación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizada porque el dióxido de silicio está presente en una cantidad de aproximadamente 0.1%, aproximadamente 0.2%, aproximadamente 0.3%, aproximadamente 0.4%, aproximadamente 0.5%, aproximadamente 0.6%, aproximadamente 0.7%, aproximadamente 0.8%, aproximadamente 0.9%, aproximadamente 1%, aproximadamente 2%, aproximadamente 3%, aproximadamente 4% o aproximadamente 5% p/p.

8. La formulación de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el (a) aceite de planta está presente en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 10% p/p, (b) subnitrato de bismuto está presente en una cantidad de aproximadamente 55% a aproximadamente 75%, (c) parafina líquida está presente en una cantidad de aproximadamente 20% a aproximadamente 35% p/p, (d) estearato de aluminio está presente en una cantidad de aproximadamente 2% a aproximadamente 3% p/p, y (e) dióxido de silicio está presente en una cantidad de aproximadamente 1% p/p.

9. La formulación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1, 3, 4, 5, 6, 7 u 8, caracterizada porque el aceite de planta se selecciona del grupo que consiste de aceite de tomillo, aceite de corteza de canela y aceite de hoja de canela o una combinación de los mismos.

10. Una formulación selladora de teta, caracterizada porque comprende uno o más aceites de planta y subnitrato de bismuto, en donde la formulación es un gel o una pasta.

11. La formulación selladora de teta de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada porque la formulación además comprende parafina líquida, estearato de aluminio o dióxido de silicio.

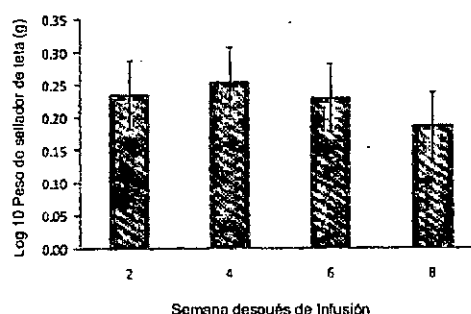
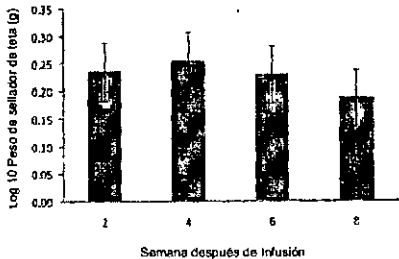
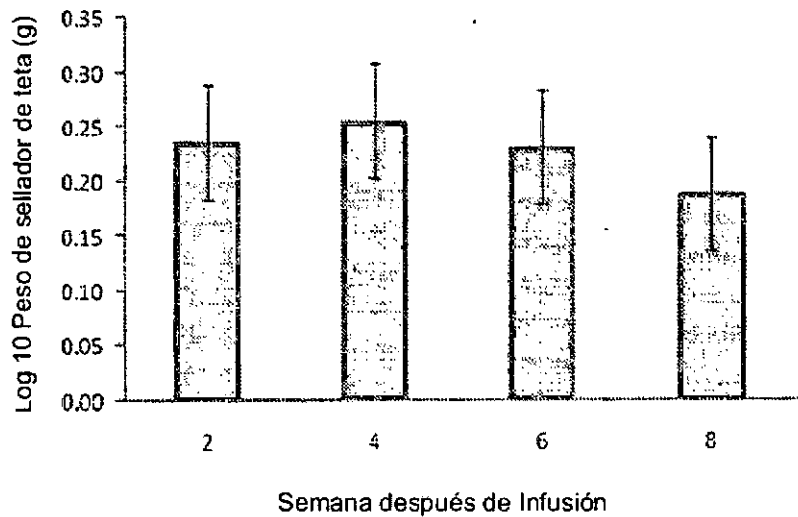


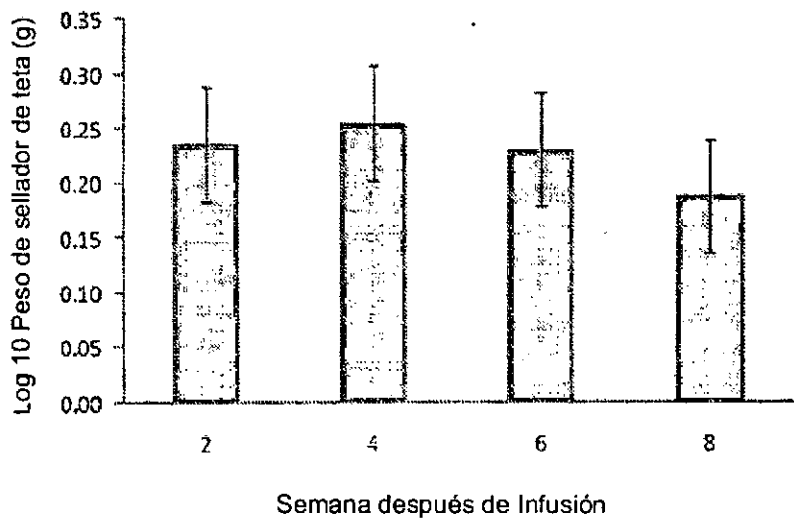
FIG. 1



*FIG. 1*



***FIG. 1***



***FIG. 1***

## SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

68

Industria y Comercio  
SUPERINTENDENCIA

## RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0054764

Bogotá D.C., Junio 07 de 2011 - 16:34:30

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

## \*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR PAGO       |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 411768431 | 07/06/2011 | 43.390.400.00 |

## \*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO              | CONCEPTO                                   | Vr.UNDITARIO | Vr.CONCEPTO  |
|-------|-------------------------|--------------------------------------------|--------------|--------------|
| 1     | 50005-01-01 SOLICITUDES | 1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN | 571.000.00   | 571.000.00   |
|       |                         |                                            |              | \$571.000.00 |

SON: \*\*QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-075844-00000-0000

Fecha: 2011-06-17 12:38:07

Tra. 11 PATENTE IYII

Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Eve: 378 FASENACIONALI  
Folios: 73

COLO: 14306-841-019-8

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Junio 7 de 2011 - 16:34:40

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

NIT : 800.176.089-2

- / -

69

**Industria y Comercio**  
SUPERINTENDENCIA

**RECIBO DE CAJA**

**No. 11 - 0054820**

Bogotá D.C., Junio 07 de 2011 - 16:34:30

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

\*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO      |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 411768431 | 07/06/2011 | 43.390.400.00 |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO                                          | CONCEPTO                           | Vr. UNDITARIO | Vr. CONCEPTO       |
|-------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|---------------|--------------------|
| 1     | 50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL | 99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS | 20.000.00     | 20.000.00          |
|       |                                                     |                                    |               | <b>\$20.000.00</b> |

**SON: \*\*VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*\***

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**No. 11-075844- -00000-0000**

Fecha: 2011-06-17 12:38:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 73

COCO : 14306-841-019-8

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: [www.sic.gov.co](http://www.sic.gov.co) e-mail: [info@sic.gov.co](mailto:info@sic.gov.co) Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Junio 7 de 2011 - 16:34:42

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

NIT : 800.176.089-2

- / -

20

**Industria y Comercio**  
SUPERINTENDENCIA

**RECIBO DE CAJA**

**No. 11 - 0054821**

Bogotá D.C., Junio 07 de 2011 - 16:34:30

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

\*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO      |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 411768431 | 07/06/2011 | 43.390.400.00 |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

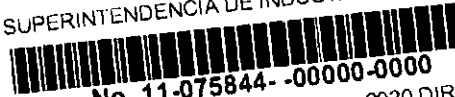
| CANT.         | RENTISTICO                              | CONCEPTO                           | Vr. UNIDITARIO | Vr. CONCEPTO |
|---------------|-----------------------------------------|------------------------------------|----------------|--------------|
| 1 50005-01-09 | OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL | 99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS | 20.000.00      | 20.000.00    |
|               |                                         |                                    |                | \$20.000.00  |

**SON: \*\*VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\***

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**No. 11-075844-00000-0000**

Fecha: 2011-06-17 12:38:07  
Tra. 11 PATENTE IYII  
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR. NUEVAS CR  
Eve: 378 FASE NACIONAL I  
Folios: 73

COLO: 14306-841-019-8

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: [www.sic.gov.co](http://www.sic.gov.co) e-mail: [info@sic.gov.co](mailto:info@sic.gov.co) Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Junio 7 de 2011 - 16:34:42

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

NIT : 800.176.089-2

- / -

71

**Industria y Comercio**  
SUPERINTENDENCIA

**RECIBO DE CAJA**

**No. 11 - 0056705**

Bogotá D.C., Junio 13 de 2011 - 16:47:26

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

\*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR PAGO       |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 411768420 | 13/06/2011 | 38.157.000.00 |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT.         | RENTISTICO           | CONCEPTO                                                   | Vr. UNIDITARIO | Vr. CONCEPTO |
|---------------|----------------------|------------------------------------------------------------|----------------|--------------|
| 1 50005-01-08 | PRORROGA DE TERMINOS | 1608 N. CREACION PRORROGA DE TERMINOS<br>O PLAZO ADICIONAL | 86.000.00      | 86.000.00    |
|               |                      |                                                            |                | \$86.000.00  |

=====

**SON: \*\*OCHENTA Y SEIS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\***

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**No. 11-075844- -00000-0000**

Fecha: 2011-06-17 12:38:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 73

COLO: 14306-841-019-8

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Junio 13 de 2011 - 16:47:34

## SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

72

Industria y Comercio  
SUPERINTENDENCIA

## RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0056796

Bogotá D.C., Junio 13 de 2011 - 16:47:26

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

## \*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO      |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 411768420 | 13/06/2011 | 38.157.000.00 |

## \*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO                                          | CONCEPTO                           | Vr.UNDITARIO | Vr.CONCEPTO |
|-------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|--------------|-------------|
| 1     | 50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL | 99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS | 5.000.00     | 5.000.00    |
|       |                                                     |                                    |              | \$5.000.00  |

SON: \*\*CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-075844-00000-0000

Fecha: 2011-06-17 12:38:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 73

COLO: 14306-841-019-8

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Junio 13 de 2011 - 16:47:36

## SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

73

Industria y Comercio  
SUPERINTENDENCIA

## RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0056797

Bogotá D.C., Junio 13 de 2011 - 16:47:26

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

## \*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR PAGO       |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 411768420 | 13/06/2011 | 38.157.000.00 |

## \*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO                                          | CONCEPTO                           | Vr.UNDITARIO | Vr.CONCEPTO |
|-------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|--------------|-------------|
| 1     | 50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL | 99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS | 5.000.00     | 5.000.00    |
|       |                                                     |                                    |              | \$5.000.00  |

=====

SON: \*\*CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable. \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-075844-00000-0000

Fecha: 2011-06-17 12:38:07  
Tra. 11 PATENTEIYII  
Act. 411 PRESENTACIONDep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Eve: 378 FASENACIONALI  
Folios: 73

COLO: 14306-841-019-8

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Junio 13 de 2011 - 16:47:37



No. 11-075844- -00000-0000

Fecha: 2011-06-17 12:38:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Evs: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 73

PATENTE DE INVENCION ☐      MODELO DE UTILIDAD ☐      Art 33 Decisión 486/00

☐  
☐  
☐  
☐  
☐

Indicación que se solicita una patente.  
Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud  
Descripción de la invención  
Dibujos de ser estos pertinentes  
Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)

Completa ☐      Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒      MODELO DE UTILIDAD PCT ☐      Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒  
☒  
☐  
☒

Indicación que se solicita una PCT  
Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)  
Dibujos de ser estos pertinentes  
Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)

Completa ☒      Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐      (Art. 119 Decisión 486/00)

☐  
☐  
☐  
☐

Indicación que se solicita Diseño industrial  
Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud  
Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño  
Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa ☐      Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐      (Art. 92 Decisión 486/00)

☐  
☐  
☐  
☐

Indicación que se solicita un esquema de trazado  
Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud  
Representación gráfica de un esquema de trazado  
Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa ☐      Incompleta ☐

Bogotá D.C.,  
2020

Doctor(a)  
SUAREZ DE PAEZ LUZ CLEMENCIA  
Apoderado(a) y/o Representante de  
MERIAL LIMITED

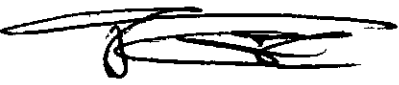
|            |                            |                   |
|------------|----------------------------|-------------------|
| REFERENCIA | Radicación No.             | 11 075844.        |
|            | Solicitud internacional    | PCT/US2009/066594 |
|            | Fecha inicio fase nacional | 04/07/2011        |
|            | Trámite                    | 11                |
|            | Evento                     | 378               |
|            | Actuación                  | 430               |
|            | Oficio No.                 | <b>12051</b>      |

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal k) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.

  
JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ  
Director de Nuevas Creaciones

**05 AGO. 2011**

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha \_\_\_\_\_  
adpa11