



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) **PI0608512-1 A2**



* B R P I 0 6 0 8 5 1 2 A 2 *

(22) Data de Depósito: 14/03/2006
(43) Data da Publicação: 05/01/2010
(RPI 2035)

(51) Int.Cl.:

A61K 31/375 (2009.01)
A61P 27/02 (2009.01)
A61K 31/355 (2009.01)
A61K 31/047 (2009.01)
A61K 31/202 (2009.01)
A61K 33/24 (2009.01)
A61K 33/30 (2009.01)

(54) Título: **MISTURAS DE VITAMINAS**

(30) Prioridade Unionista: 16/03/2005 FR 05 02582

(73) Titular(es): NOVARTIS AG

(72) Inventor(es): VÉRONIQUE LEVERT

(74) Procurador(es): Dannemann ,Siemens, Bigler &
Ipanema Moreira

(86) Pedido Internacional: PCT EP2006002303 de 14/03/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2006/097267 de 21/09/2006

(57) Resumo: MISTURAS DE VITAMINAS. A presente invenção refere-se a uma composição de vitamina que fortifica e promove a saúde da retina, de modo específico em pessoas que estão sendo afetadas com AMD.



Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**MISTURAS DE VITAMINAS**".

A presente invenção refere-se a uma composição de vitamina que fortifica e promove a saúde da retina através da prevenção, estabiliza-
5 ção, reversão e/ou tratamento da perda de acuidade visual em pessoas com determinadas doenças oculares.

Mais especificamente, a presente invenção refere-se a uma composição de suplemento de antioxidante, ácidos graxos ômega-3 e luteína que reduz a perda da acuidade visual através da redução do risco do de-
10 desenvolvimento da degeneração macular relacionada com a idade (AMD). Ela ainda se refere a uma composição de antioxidante, ácidos graxos ômega-3, cromo e selênio. Ela também se refere a uma composição de antioxidante, ácidos graxos ômega-3, cromo e selênio e zinco. Além do mais, a referida composição exibe tipicamente um papel favorável em outras patologias crô-
15 nicas do olho, tal como a retinitis pigmentosa.

Na forma usada aqui, neste pedido de patente, um antioxidante é selecionado a partir da vitamina E, vitamina C, beta-caroteno e luteína e as misturas dos mesmos. Em um aspecto de preferência, o beta-caroteno é omitido desses antioxidantes.

20 Da mesma forma, a presente invenção proporciona um método para o tratamento/prevenção de um ser humano ou de um animal que esteja sofrendo de AMD ou estando em risco de desenvolver AMD compreendendo a administração de uma quantidade eficaz de qualquer uma das composições descritas aqui, neste pedido de patente.

25 Os compostos da invenção podem ser administrados através das vias oral, intraperitonal, intravenosa, subcutânea, transcutânea ou intramuscular. Uma via de administração de preferência é a via oral.

Por consequência, é um objetivo da presente invenção o de prover uma composição farmacêutica eficaz para a prevenção, estabilização,
30 reversão e/ou tratamento da degeneração macular e/ou perda da acuidade visual, e/ou qualquer outra doença da retina (como por exemplo, a retinitis pigmentosa), especificamente de acordo com todos os exemplos e reivindi-

cações especificados da presente exposição.

A descrição detalhada que se segue é provida para permitir que qualquer pessoa versada na técnica a qual a presente invenção diz respeito fazer uso da mesma, e mostra o melhor modo contemplado pelos inventores para a execução do objetivo da invenção.

A composição de vitamina de preferência da presente invenção é uma formulação de ingredientes essenciais de preferência em quantidades mostradas abaixo na Tabela 1, a ser ingerida diariamente.

Tabela 1

Ingrediente - (fonte de preferência)	Uma dosagem diária de preferência (por exemplo, em uma cápsula) e um desvio típico a partir dali em percentagem em peso	Faixas Típicas Totais de Dosagem Diária
Beta-caroteno (natural)	2 mg (3344 IU); (+/- 20%)	0.5 – 6 mg (836 – 10002 IU)
Acido ascórbico (vitamina C)	60 mg; (+/-20%)	10 – 150 mg
Vitamina E (D, L- acetato de tocoferil (natural)	10 mg (10 IU); (+/-20%)	5 – 30 mg
Zinco (por exemplo, gluconato de zinco/citrato de zinco/acetato/cloreto/lactato/óxido/sulfato)	15 mg; (+/-20%)	5 – 45 mg
Selênio (por exemplo seletino de sódio)	50 microgramas; (+/- 20%)	15 – 150 microgramas
Cromo (por exemplo, hexaidrato do tricloreto de cromo III)	25 microgramas; (+/- 20%)	5 – 75 microgramas
Luteína (pura Flora Glo)	6 mg; (+/-20%)	1 – 20 mg
Acido Graxo Ômega-3 (por exemplo ácido eicosapentaenóico de óleo de peixe a 33%(EPA) : 22% ácido docohexaenóico (DHA)	200 mg; (+/-20%)	10 – 600 mg

A dosagem diária de preferência da composição em questão como especificada acima pode ser administrada na forma de um ou mais

tabletes. De maior preferência a dosagem diária da composição em questão é provida na forma de um comprimido tomado três vezes por dia, para um total de 3 tabletes por dia, ou na forma de um comprimido tomado duas vezes por dia, para um total de 2 tabletes por dia. Comparada com tomar a dose diária total uma vez por dia, a dosagem diária de duas vezes ou três vezes por dia em um ou mais tabletes por dose proporciona uma absorção melhorada e uma melhor manutenção dos níveis no sangue dos ingredientes essenciais.

Os tabletes da formulação de preferência da composição em questão podem conter quantidades maiores ou menores de ingredientes essenciais por comprimido do que as quantidades mínimas por comprimido especificadas acima. Quantidades maiores de ingredientes essenciais para compensar com relação a alguma degradação que pode ocorrer com o passar do tempo. Quantidades menores de ingredientes essenciais, por exemplo, para levar em conta a situação de ingestão de alimento de um paciente ou animal. Tipicamente, as quantidades de ingredientes relacionadas como contidas em uma composição da presente invenção podem variar tipicamente a partir de 20% abaixo das quantidades indicadas de cada um dos ingredientes até 20% acima das quantidades indicadas de cada ingrediente. Por esse motivo, na forma usada aqui, neste pedido de patente, uma concentração indicada deve englobar +/- 20% em peso de um ingrediente indicado e relacionado. Para finalidades de ilustração, 10 mg de vitamina E devem, por exemplo, englobar uma faixa a partir de 8 - 12.

Pela provisão de quantidades maiores de ingredientes essenciais em cada comprimido, fica assegurado que mesmo com a degradação do ingrediente, cem por cento da quantidade do ingrediente especificada na etiqueta de venda do comprimido são providos na ocasião da administração oral do comprimido até a data de expiração da validade especificada do comprimido. Outra consideração na formulação da composição em questão é que, dependendo da origem e/ou do processo de fabricação dos ingredientes individuais, a degradação dos ingredientes individuais pode variar. Por exemplo, dependendo da origem do beta-caroteno, uma quantidade de

aproximadamente 5 a 1 por cento maior de beta-caroteno pode ser necessária por comprimido para prover a quantidade especificada de beta-caroteno por comprimido como relacionada na etiqueta de venda do comprimido até a data da expiração da validade do produto. Por conseguinte, a formulação específica da composição em apreço irá variar dependendo das origens dos ingredientes individuais e da duração específica da duração em armazenamento do produto antes de expirar a validade. Tipicamente a duração em armazenamento do produto para os suplementos nutritivos ou dietéticos é de aproximadamente de dois a três anos. As formulações de tabletes podem variar um tanto quanto dependendo de ligeiros desvios a partir das especificações de fabricação dentro de faixas de tolerância controladas como as do costume dentro do campo da técnica. Desse modo, tipicamente um desvio de quantidades de +/- 20% (menor/maior) em uma composição de preferência são ainda adequadas para exibir uma eficiência farmacológica.

Variações na administração da composição em referência para seres humanos ou outros animais incluem, porém não estão limitadas a, prover tabletes de liberação contínua ou tabletes fabricados para serem administrados como uma dose única ou de forma a oferecer dosagem em partes múltiplas. Além disso, rotas alternativas de administração além da administração oral são contempladas aqui, neste pedido de patente, tais como, por exemplo, porém não limitadas a intraperitonal, intravenosa, subcutânea, sublingual, transcutânea, intramuscular ou formas similares de administração. A via de administração de preferência é a via oral. Cada comprimido da presente composição contém, de preferência os ingredientes essenciais que se seguem nas quantidades especificadas abaixo, incluindo as médias para compensar com relação à degradação do ingrediente. Somente para finalidades de simplicidade, as formulações da presente composição são providas abaixo de acordo com um regime de dosagem oral de três tabletes por dia.

Na forma usada aqui, neste pedido de patente, a expressão um comprimido também diz respeito a uma cápsula, uma drágea, pélete, supositório e similares. Desse modo o termo comprimido diz respeito de forma específica à quantidade contida em uma parte respectiva.

VITAMINA C

A vitamina C é um antioxidante solúvel em água bem conhecido. Os seres humanos dependem de fontes externas de vitamina C para satisfazer as suas necessidades de vitamina C. A vitamina C na forma de ascorbato é encontrada no humor aquoso do olho humano.

A vitamina C protege tipicamente a retina contra os efeitos colaterais da luz.

A cota dietética recomendada para a vitamina C nos Estados Unidos (RDA) na forma do ácido ascórbico é de 60 mg.

A composição em questão proporciona uma dose diária de preferência de 60 mg de vitamina C.

O ácido ascórbico é a fonte de preferência da vitamina C nos presentes tabletes, embora outras fontes, tais como, por exemplo, o ascorbato de sódio possam ser usadas de forma alternativa.

Em um aspecto de preferência uma composição farmacêutica da presente invenção contém 60 mg de vitamina C por comprimido.

Em uma dosagem diária total, a vitamina C está presente em uma quantidade a partir de 10 até 150, g, de mais preferência a partir de 30 até 100 mg e de forma específica a partir de 40 até 80 mg.

VITAMINA E

A vitamina E também é um antioxidante bastante conhecido.

A vitamina E pode funcionar de modo sinérgico com a vitamina C na proteção da função vital da célula a partir dos oxidantes normais. A suplementação DHA da presente invenção exige a suplementação na vitamina E que tem um papel de proteção sobre os lipídios da membrana. A vitamina E é uma vitamina solúvel em gordura, relativamente não tóxica. A vitamina E é oxidada com facilidade reduzindo por esse motivo significativamente a sua atividade durante o período de armazenamento antes da ingestão. Uma vez ingerida, a vitamina E é armazenada no interior do corpo e pode contribuir para o conjunto total de vitamina E do corpo por até durante um ano.

De preferência a presente composição proporciona aproximadamente 10 mg de vitamina E por comprimido.

O acetato de di-alfa-tocoferil é a fonte de vitamina E de preferência nos presentes tabletes embora outras fontes de vitamina E, tais como, por exemplo, o acetato de trimetil tocoferil e/ou o succinato de vitamina E possam ser usados como alternativa.

5 1,0 mg de vitamina E é igual a 1 IU de acetato de di-alfa-tocoferil. Alternativamente, 1 mg de acetato de D alfa tocoferil corresponde a 1,5 IU.

Em uma dose diária total a vitamina E está presente tipicamente em uma quantidade a partir de 5 a 30 mg, especialmente a partir de 7 a 20
10 mg, e de modo específico a partir de 10 a 15 mg.

ZINCO

O zinco é importante na manutenção da saúde da retina de um olho e é uma parte essencial de mais de 100 enzimas envolvidas na digestão, metabolismo, reprodução e cicatrização de ferimentos. O RDA para o
15 zinco é de aproximadamente 10 mg.

O zinco tem um papel antioxidante como um coletor para enzimas que participam diretamente na defesa contra o oxidante.

As concentrações de zinco na retina e na coróide estão entre as mais altas no corpo.

20 O zinco também é considerado como tendo uma interação com a vitamina A na geração dos pigmentos visuais na retina.

Estudos têm mostrado que o zinco diminui a velocidade da perda do campo visual em pacientes com AMD.

De preferência, a composição em questão proporciona aproximadamente 15 mg de zinco por comprimido.
25

O zinco está de preferência na forma de óxido de zinco nos presentes tabletes devido ao fato de que o óxido de zinco proporciona a forma mais concentrada com relação ao zinco elementar e é bem tolerado no sistema digestivo. No entanto, outras formas de zinco, tais como, por exemplo,
30 o gluconato de zinco, citrato de zinco, acetato de zinco, cloreto de zinco, lactato de zinco ou sulfato de zinco podem ser usadas de forma alternativa ou ser usadas em combinação com o óxido de zinco na presente composição.

Na forma usada aqui, neste pedido de patente, o zinco se refere ao sal de zinco, e de mais preferência ao óxido de zinco, cloreto de zinco ou gluconato de zinco, e de maior preferência ao gluconato de zinco.

- 5 Em uma dosagem diária total o zinco está presente tipicamente em uma quantidade a partir de 5 até 45 mg, de mais preferência a partir de 10 até 40 mg, e especificamente a partir de 25 a 35 mg.

Cromo

- Na forma usada aqui, neste pedido de patente, cromo se refere a um sal de Cr^{3+} . Um sal de cromo de preferência é o hexaidrato do tricloreto de cromo, sulfato de cromo ou o óxido de cromo, e de mais preferência o hexaidrato do tricloreto de cromo.
- 10

O cromo é especificamente importante por duas razões:

para o equilíbrio da oxidação

- para o equilíbrio da insulinemia, o diabetes está quase sempre associado à AMD
- 15

Além do mais, o cromo como o zinco, é um outro co-fator importante com relação às metaloenzimas.

- O cromo, por exemplo, na forma do hexaidrato do tricloreto de cromo é usado de preferência em uma composição da presente invenção.
- 20 Outros sais de cromo também podem ser usados, tais como, por exemplo o sulfato, o óxido e os similares.

De preferência a presente composição proporciona aproximadamente 25 microgramas de cromo por comprimido.

- Em uma dosagem diária total, o cromo pode estar presente tipicamente em uma quantidade a partir de 5 a 75 microgramas, de mais preferência a partir de 10 a 50 microgramas, e especialmente a partir de 20 a 40 microgramas.
- 25

LUTEÍNA

- A Luteína, como o beta-caroteno, é um carotenóide. A luteína é também um antioxidante encontrado na retina de olhos saudáveis.
- 30

A luteína e a zeaxantina são xantofilos que pertencem ao grupo dos carotinóides.

A luteína e a zeaxantina são pigmentos encontrados na retina; principalmente na área da mácula, onde elas atuam em um papel de filtro da luz azul e provavelmente em um papel de antioxidante. Esses pigmentos não são sintetizados in vivo, desse modo é necessária uma suplementação externa (alimento) para a composição do pigmento macular.

A luteína é o precursor da zeaxantina.

Estudos epidemiológicos sugerem que o consumo da luteína pode estar relacionado inversamente a doenças dos olhos tais como a AMD. Os estudos em seres humanos mostram que a suplementação da luteína resulta no aumento do pigmento macular.

Parece que a suplementação de 6 mg /por dia reduz a incidência da AMD. Por esse motivo, a presente composição, de preferência proporciona aproximadamente 6 mg de luteína pura por comprimido.

A luteína na forma de Flora Glo pura (fornecedor Roche) é usada de preferência. Essa fonte proporciona luteína cristalina e zeaxantina, a partir de resinas oleosas de calêndula extraída a partir de flores de calêndula "(tagetes)". A luteína, a zeaxantina e outros carotenóides representam, de acordo com o seu rótulo, 80% do peso da matéria-prima chamado de "FloraGLO crystalline Lutein". Isso é levado em conta quando provido em uma composição da presente invenção.

De preferência uma composição consignada contém aproximadamente de 1 a 20 mg, de mais preferência de 2 a 17 mg, e ainda de maior preferência de 3 a 14 mg de luteína por dia.

ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3

Os ácidos graxos do grupo ômega-3 são principalmente o ácido eicosapentaenóico (EPA) e o ácido docosahexaenóico (DHA). Esses ácidos graxos, por exemplo, modificam a composição com relação à permeabilidade membranosa. Eles também modificam a distribuição do receptor proteínico membranoso.

Dessa forma o papel de proteção do DHA com relação à AMD parece resultar a partir de mecanismos diferentes:

aumento da regeneração da rodopsina (pigmento da retina) no

nível do par epitélio pigmentar - fotorreceptor

tem um papel no ajuste de um fundo de lipídio o que poderia melhorar a atividade da rodopsina.

O DHA pode conferir novos efeitos à retina a saber:

- 5 efeito positivo direto sobre a estrutura e a manutenção do equilíbrio de lipídios dos segmentos externos dos fotorreceptores.

ação antiapoptótica

ação antioxidante

aumento da atividade do mitocôndrio.

- 10 Os exemplos de preferência dos ácidos graxos ômega-3 são o ácido docohexaenóico (DHA) ou o ácido eicosapentaenóico (EPA).

- A dosagem máxima recomendada para a suplementação de EPA/DHA é de, por exemplo, 300 mg/kg (Simopoulos et al. Conference report: workshop on the essentiality of and recommended dietary intakes for
15 ômega -6- and ômega-3-fatty acids. J Am Coll Nutr, 1999; 18: 487-9.

- Por exemplo, na França, a dosagem diária máxima recomendada de ácido graxo ômega-3 é de 500 mg/por dia, para o DHA 120 mg/por dia. Essas exigências específicas para esse país são levadas em conta quanto provendo uma composição de acordo com a presente invenção. Por
20 isso, quantidades de ácido graxo ômega-3 que se desviam das quantidades descritas porém se adaptando a essas exigências específicas e tais países são para seres consideradas de modo equivalente e são englobadas de modo equivalente pelos ensinamentos da presente invenção.

- A suplementação em ambos EPA /DHA é necessária, devido a
25 que a retina contém DHA, EPA é o precursor fisiológico do DHA.

A fonte de preferência do ácido graxo ômega-3 é o óleo de peixe. O óleo de peixe contém 33% de DHA/23% de EPA. A fonte do óleo de peixe pode ter uma influência no conteúdo de DHA e EPA.

- De preferência, a presente composição proporciona aproximadamente 200 mg de um ácido graxo ômega-3 por comprimido, de mais preferência 200 mg de óleo de peixe, que tenha 33% de DHA/23% de EPA.
30

Na forma usada aqui, neste pedido de patente, o óleo de peixe

contém ácidos graxos esterificados através de glicerol e por esse motivo é um triglicerídio. Esses ácidos graxos são classificados em 2 grupos, a saber ácidos graxos saturados e ácidos graxos não saturados (ou insaturados). Entre os ácidos graxos não saturados, existem de novo 2 grupos, a saber os ácidos graxos ômega-6 e os ácidos graxos ômega-3.

As fontes são:

óleo de peixe natural na forma de triglicerídios com aproximadamente 18% de EPA e 12% de DHA (em peso);

óleo enriquecido em EPA/DHA (exemplo: 60% de EPA/20% de DHA);

óleo contendo ésteres de etila e DHA/EPA puros.

As composições da presente invenção podem conter tipicamente:

Em uma dosagem por dia, uma composição pode conter tipicamente entre 20 e 100 mg (média 66 mg, o que quer dizer, 200 mg de óleo contendo 33% de EPA) e entre 10 e 80 mg (média de 44 mg, o que quer dizer 200 mg de óleo contendo 22% de DHA). Esses 2 ácidos graxos podem ser trazidos como um triglicerídios (óleo de peixe), como um éster de etila ou em uma forma pura.

De preferência a presente composição proporciona aproximadamente de 10 a 600 mg, de mais preferência de 20 a 500 mg, e ainda de mais preferência de 30 a 400 mg de ácido graxo ômega-3 por dia.

BETA-CAROTENO

O beta-caroteno, uma pró-forma de vitamina A, é um pigmento de cor laranja solúvel em lipídios encontrado em muitos vegetais. O beta-caroteno é convertido em vitamina A no corpo com a eficácia de aproximadamente 50 por cento. A dosagem diária recomendada de vitamina A é de 5.000 IU, que corresponde a 3 mg. O beta-caroteno tem um dos maiores potenciais antioxidante entre os antioxidantes.

A rodopsina, pigmento visual necessário para a visão escotópica depende da quantidade fisiológica de vitamina A.

Também o beta-caroteno como um antioxidante irá proteger a luteína da oxidação.

Tem sido relatado que pode existir um risco aumentado de ataques cardíacos coronários fatais em homens com infarto do miocárdio anterior e um risco aumentado de câncer de pulmão entre os fumantes masculinos, especificamente em indivíduos que recebem 20 mg por dia de beta-caroteno.

Em outro aspecto, o beta-caroteno tem sido omitido das composições da presente invenção.

Essa composição é de preferência recomendada para fumantes.

Quando o beta-caroteno está presente, a composição em questão provê, de preferência aproximadamente 2 mg de beta-caroteno (3334 IU) por comprimido.

Cada mg de beta-caroteno corresponde a potência de 1,667 IU de vitamina A.

Se o beta-caroteno tiver que estar presente em uma composição da presente invenção, então ela de preferência poderia conter aproximadamente de 0,5 a 6 mg, de mais preferência de 1 a 4 mg, e ainda de mais preferência de 2 a 3 mg de beta-caroteno por dia.

Selênio

A suplementação DHA requer a suplementação com selênio que executa um papel de proteção sobre os lipídios da membrana.

O selênio também exibe um papel antioxidante como um cofator com relação às enzimas (tais como a glutaciona peroxidase) que participam diretamente na defesa contra o oxidante.

Entre essas enzimas ligadas com o selênio, algumas também poderiam especificamente participar na prevenção da AMD, a saber a tioredoxina redutase e a selenoproteína P.

A tioredoxina redutase poderia atuar em aumento rápido da célula e na defesa contra a apoptose.

A selenoproteína P, que representa a forma de selênio que circula no sangue deve proteger as células endoteliais dos vasos contra os componentes oxidantes.

A associação de vitamina E e selênio é importante devido a que

a vitamina F é um antioxidante lipossolúvel e tem uma ação complementar com relação ao selênio. Por esse motivo, ele não deve ser omitido como um elemento traço e é um ingrediente mandatário em uma composição da presente invenção.

5 Na forma usada aqui, neste pedido de patente, o selênio se refere a um sal de selenito, tal como o selenito de sódio. O selênio também pode ser usado na forma de seleno metionina ou como um selenato de sódio, ou como uma mistura dos mesmos.

Um selênio de preferência é o selenito de sódio.

10 De preferência, a composição em questão provê aproximadamente 50 microgramas de selênio por comprimido.

Em uma dosagem diária total, o selênio está tipicamente presente em uma quantidade de cerca de 15 a 150 microgramas, de mais preferência a partir de 20 até 100 microgramas e especificamente a partir de 30 a 70
15 microgramas.

Em outro aspecto a presente invenção diz respeito a uma composição que consiste aproximadamente ou exatamente a partir de 10 a 150 mg de vitamina C, a partir de 5 até 30 mg de vitamina E, de a partir de 1 a 20 mg de luteína, de a partir de 5 a 30 mg de zinco, de a partir de 15 a 150 microgramas de selênio, de a partir de 5 até 75 microgramas de cromo e de a
20 partir de 10 a 600 mg de um ácido graxo ômega-3. Essa composição definida de forma exata é útil especificamente para a fabricação de um medicamento para o tratamento e/ou a prevenção, por exemplo, quando administrada em uma base diária, por exemplo, em uma ou mais frações, por exemplo,
25 pela via oral ou através de outra via sistêmica, a patologia ocular conhecida como degeneração macular relacionada com a idade ou qualquer outro distúrbio patológico da retina, de preferência em um sujeito humano que esteja necessitando de tal tratamento. Por esse motivo a invenção também se refere a um método para tratar e/ou prevenir a degeneração macular relacionada com a idade ou qualquer outro distúrbio patológico da retina em um
30 sujeito, que compreende a administração de uma quantidade eficaz de uma composição como definida acima aqui, neste pedido de patente.

As composições da presente invenção são preparadas de uma maneira conhecida per se, por exemplo, por meio de processos convencionais de misturação, granulação, revestimento, dissolução ou liofilização.

As composições podem ser esterilizadas e/ou podem compreender excipientes, por exemplo, conservantes, estabilizadores, agentes de umidificação e/ou emulsificantes, agentes de solubilização, sais para a regulação da pressão osmótica e/ou tampões e são preparadas de uma maneira conhecida per se, por exemplo, por meio de processos convencionais de dissolução e liofilização. As referidas soluções ou suspensões podem compreender agentes de aumento de viscosidade, tipicamente a carboximetilcelulose de sódio, carboximetilcelulose, dextrano, polivinil pirrolidona ou gelatinas, ou também agentes de solubilização, por exemplo, o Tween 80 [mono oleato de polioxietileno (20)sorbitano; marca comercial da ICI Americas, Inc. USA].

Os veículos adequados são especialmente enchimentos, tais como açúcares, por exemplo, lactose, sacarose, manitol ou sorbitol, preparações de celulose, e/ou fosfatos de cálcio, por exemplo, fosfato tricálcio ou fosfato de cálcio hidrogênio, e também aglutinantes, tais como amidos, por exemplo, amido de milho, trigo, arroz ou batata, metilcelulose, hidroxipropilmetil celulose, carboximetilcelulose de sódio, e/ou polivinil pirrolidona, e/ou, se desejado, agentes de desintegração, tais como os amidos acima mencionados, também o amido de carboximetil, polivinil pirrolidona reticulada, ácido algínico ou um sal do mesmo, tal como o alginato de sódio. Excipientes adicionais são especialmente os condicionadores de fluxo e lubrificantes, por exemplo, o ácido silícico, talco, ácido esteárico ou os sais do mesmo, tais como o estearato de magnésio ou de cálcio, e/ou polietileno glicol, ou os derivados do mesmo.

As composições para administração oral também incluem cápsulas rígidas consistindo em gelatina, e também cápsulas macias vedadas consistindo em gelatina e um plastificante, tal como o glicerol ou sorbitol. As cápsulas rígidas podem conter o ingrediente ativo na forma de grânulos, por exemplo, em mistura com enchimentos, tais como amido de milho, aglutinan-

tes, e/ou agentes de deslizamento, tais como talco ou estearato de magnésio, e opcionalmente estabilizantes. Mas cápsulas macias, o ingrediente ativo é de preferência dissolvido ou suspenso em excipientes líquidos adequados, tais como óleos graxos, óleo de parafina ou polietileno glicóis líquidos

5 ou ésteres de ácidos graxos de etileno ou de propileno glicol, aos quais estabilizantes e detergentes, por exemplo, do tipo de éster de ácido graxo de polioxietileno de sorbitano, também podem ser adicionados.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição compreendendo:
aproximadamente a partir de 10 - 150 mg de vitamina C,
aproximadamente a partir de 5 – 30 mg de vitamina E,
5 aproximadamente a partir de 1 – 20 mg de luteína,
aproximadamente a partir de 5 – 30 mg de zinco,
aproximadamente a partir de 15 – 150 microgramas de selênio,
aproximadamente a partir de 5 – 75 microgramas de cromo, e
aproximadamente a partir de 10 – 600 mg de um ácido graxo
10 ômega-3.
2. Composição de acordo com a reivindicação 1, compreendendo ainda aproximadamente de 0,5 a 6 mg de beta-caroteno.
3. Composição de acordo com a reivindicação 1 ou 2, na qual a referida vitamina C é provida como ácido ascórbico, ascorbato de sódio ou
15 uma mistura dos mesmos.
4. Composição de acordo com a reivindicação 1 ou 2, na qual a referida vitamina E é provida como o acetato de di-alfa-tocoferil.
5. Composição de acordo com a reivindicação 1 ou 2, na qual o referido ácido graxo ômega-3 é óleo de peixe com um conteúdo de 33% de
20 DHA e 23% de EPA (percentagem em peso da quantidade total do óleo de peixe).
6. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, na qual a composição compreende:

beta-caroteno	2 mg (3344 IU); (+/- 20%)
ácido ascórbico	60 mg; (+/- 20%)
vitamina E	10 mg (10 IU); (+/- 20%)
gluconato de zinco	15 mg; (+/- 20%)
selenito de sódio	50 microgramas; (+/- 20%)
hexaidrato do tricloreto de cromo -(III)-	25 microgramas; (+/- 20%)
luteína (Flora Glo pura)	6 mg; (+/- 20%)
óleo de peixe 33% de ácido eicosapentaenóico (EPA) : 23% de ácido docohexaenóico (DHA)	200 mg; (+/- 20%)

na qual as quantidades são por cento em peso do peso total da referida composição.

7. Composição de acordo com a reivindicação 6, na qual o referido beta-caroteno é omitido.

5 8. Composição de acordo com as reivindicações 1 a 7, na qual o referido zinco é provido como óxido de zinco.

9. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, na qual a referida composição é formada em um, dois, três ou mais tabletes.

10 10. Uso de uma composição como definida em qualquer uma das reivindicações precedentes na preparação de um medicamento para o tratamento e/ou a prevenção da degeneração macular relacionada com a idade ou qualquer outro distúrbio patológico da retina.

15 11. Método para o tratamento ou a prevenção da degeneração macular relacionada com a idade ou qualquer outro distúrbio patológico da retina em um sujeito, compreendendo a administração de uma quantidade eficaz de uma composição como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 9.

20 12. Método de acordo com a reivindicação 11, no qual a referida composição é administrada oralmente.

RESUMO

Patente de Invenção: **"MISTURAS DE VITAMINAS"**.

A presente invenção refere-se a uma composição de vitamina que fortifica e promove a saúde da retina, de modo específico em pessoas
5 que estão sendo afetadas com AMD.