

UŽITNÝ VZOR

(11) Číslo dokumentu:

22065

(13) Druh dokumentu: **U1**

(51) Int. Cl.:

A61K 36/45 (2006.01)
A61K 31/592 (2006.01)
A61K 31/593 (2006.01)
A23L 1/303 (2006.01)
A61P 13/02 (2006.01)

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2011 - 24019**

(22) Přihlášeno: **07.03.2011**

(47) Zapsáno: **07.04.2011**

(73) Majitel:

WALMARK, a.s., Třinec, CZ

(72) Původce:

Reichenbach Richard Ing., Český Těšín, CZ
Šimánek Vilím Prof. MUDr. DrSc., Olomouc, CZ
Ulrichová Jitka Prof. RNDr. CSc., Olomouc, CZ

(74) Zástupce:

Ing. Petr Soukup, Vídeňská 8, Olomouc, 77200

(54) Název užitého vzoru:

Doplňěk stravy zvyšující ochranu epitelu dolních cest močových před opakovanými infekcemi

CZ 22065 U1

Doplňěk stravy zvyšující ochranu epitelu dolních cest močových před opakovanými infekcemi

Oblast techniky

- Technické řešení se týká doplňku stravy s účinkem na ochranu dolních cest močových před opakovanými bakteriálními infekcemi, který obsahuje kombinaci lyofilizovaných plodů a/nebo šťávy plodů klikvy velkoplodé (*Vaccinium macrocarpon*) a vitamínu D₂/D₃ (ergokalciferolu/cholecalciferolu). Jeho působení se projevuje ve zvýšení odolnosti povrchu, tj. epitelu, močových cest vůči osídlení uropatogenními bakteriemi.

Dosavadní stav techniky

- Plody *Vaccinium macrocarpon* (klikva velkoplodá) a/nebo jejich šťáva byly používány po několik století původními obyvateli severoamerického kontinentu k léčení infekčních onemocnění dolních cest močových u obou pohlaví. Farmakologický účinek obsahových látek plodu klikvy je založen na inhibici adheze uropatogenních bakterií na epitel močových cest. Pro antiadherenční účinek se stala tato plodina vyhledávanou funkční potravinou, respektive doplňkem stravy, také v Evropě. Obsahové látky klikvy velkoplodé mají dále antioxidační a protizánětlivé účinky, inhibují tvorbu biofilmu patogenních bakterií na epitelu sliznice žaludku a močového ústrojí (Howell AB (2007) *Bioactive compounds in cranberries and their role in prevention of urinary tract infections. Mol Nutr Food Res* 51,732-737; Howell AB et al. (2010) *Dosage effect on uropathogenic Escherichia coli anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. BMC Infectious Diseases* 10, 94; Shmueli H, Yahav J, Samra Z et al. (2007) *Effect of cranberry juice on eradication of Helicobacter pylori in patients treated with antibiotics and a proton pump inhibitor. Mol Nutr Food Res* 51,746-751; Yamanaka A, Kimizuka R, Kato T, Okuda K. (2004) *Inhibitory effects of cranberry juice on attachment of oral streptococci and biofilm formation. Oral Microbiol Immunol* 19, 150-154; Jepson RG, Craig JC (2008) *Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Systemic Reviews, issue 4, CD001321*).

- Vitamin D je klíčovou signální molekulou (hormonem) v regulaci metabolismu (homeostázi) vápníku v organismu, mineralizaci kostní tkáně, ovlivnění její hustoty a remodelace. Fyziologická hladina 25-hydroxyvitaminu D je v dětském věku nezbytná pro růst kostí, v dospělosti pro kvalitu kostní tkáně a v seniorském věku ke zpomalení osteoporózy a snížení rizika fraktur kostí. Nízká hladina 25-hydroxyvitaminu D v krvi je spojována se zvýšením rizika vzniku rakoviny tlustého střeva, se vznikem autoimunních onemocnění, diabetu typu 1 a řady kardiovaskulárních onemocnění. V klinickém experimentu bylo prokázáno, že suplementace vitaminem D zvyšuje antibakteriální ochranu epitelu dolních cest močových a močového měchýře indukci exprese genu odpovědného za syntézu katelicidinu. Tento peptid brání kolonizaci uropatogenních bakterií v močovém ústrojí (Cavalier E et al. (2009) *Vitamin D: current status and perspectives. Clin Chem Lab Med* 47(2),120-127; Rosen CJ (2011) *Vitamin D insufficiency. N Engl J Med* 364,248-254; Souberbielle J-C et al. (2010) *Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practise. Autoimmunity Reviews* 9, 709-715; Herdting O (2010) *Vitamin D induction of the human antimicrobial peptide cathelicidin in the urinary bladder. PLOS one* 5(12), e15580).

- Snahou předkládaného řešení je obohatit trh doplňků stravy o přípravek obsahující jako aktivní složku kombinaci celých lyofilizovaných plodů klikvy velkoplodé (*Vaccinium macrocarpon*) nebo jejich šťávy nebo jejich sušené šťávy nebo jejich extraktů a vitamínu D₂/D₃ (ergokalciferolu/cholecalciferolu). Účelem této kombinace je využít synergismu antiadherenčních účinků klikvy velkoplodé a regulační funkce vitamínu D na syntézu antimikrobiálního peptidu katelicidinu v epitelu močových cest, a tím chránit močový trakt před kolonizací uropatogenními bakteriemi. Obě složky nemají žádné vedlejší účinky. Na trhu jsou výrobky, které obsahují šťávu plodů klikvy velkoplodé v kombinaci s vitamíny A, B, C, D a E a jsou nabízeny ve formě džusů, ovocných želé či žvýkaček, jak je popsáno například ve spisech RU 2242145, CN 101590093,

EA 200801042 nebo US 7056541. Obsah aktivních látek plodů *Vaccinium macrocarpon* a vitamínu D v těchto výrobcích odpovídá kategorii potravinářskému výrobku, ne však doplňku stravy. Deklarovaný obsah vitamínu D v navrhovaném složení doplňku stravy, vedle udávaného účinku, doplňuje deficit tohoto vitamínu u středoevropské populace. Akutní hyperkalcemie, ke které by
 5 mohlo dojít při denních dávkách vitamínu D vyšších než 10000 IU, tj. více než 150 µg 25-hydroxyvitamínu D v 1 ml krve, nemůže být užíváním navrhovaného doplňku stravy vyvolána.

Podstata technického řešení

Stanoveného cíle je dosaženo technickým řešením, kterým je doplněk stravy s účinkem na bakteriální infekce dolních cest močových, jehož podstata spočívá v tom, že jako účinnou složku obsahuje směs maximálně 99,999975 % hmotnostních celých lyofilizovaných plodů klikvy velkoplodé (*Vaccinium macrocarpon*) a/nebo jejich šťávy a/nebo jejich sušené šťávy a/nebo jejich extraktů a 0,00000025 až 0,0694 % hmotnostních vitamínu D ve formě ergokalciferolu D₂ nebo cholekalciferolu D₃ nebo jejich směsí D₂/D₃.
 10

Ve výhodném provedení je účinná složka smísená až s 1000-ci násobkem fyziologicky neškodného vehikula případně doplněného pomocnými látkami, když neškodné vehikulum je tvořeno alespoň jednou z látek vybraných ze skupiny změkčovačů nebo rozpouštědlo nebo nosič a nebo je tvořeno různými variantami jejich směsí a když případně doplněné pomocné látky jsou tvořeny alespoň jednou z látek vybraných ze skupiny koloidní činidla nebo antioxidanty nebo barviva nebo stabilizátory nebo emulgátory nebo filmotvorné látky a nebo je tvořeno různými variantami jejich směsí.
 15 20

V optimálním případě je změkčovač vybrán ze skupiny glycerol nebo polyoly, rozpouštědlo je tvořeno vodou nebo ethanolem a nosič je vybrán ze skupiny želatina nebo modifikovaný škrob nebo celulózy a jejich deriváty nebo škrob a jeho deriváty nebo vápenaté a sodné soli uhličitanů nebo vápenaté soli fosforečnanů nebo karagenan nebo rostlinné oleje nebo glycerol nebo triglyceridy nebo fosforečnany nebo invertní sirup nebo je tvořen jejich směsí. Dále je výhodné, když koloidní činidlo je vybráno ze skupiny oxid křemičitý nebo stearát hořečnatý nebo je tvořeno jejich směsí, antioxidant je vybrán ze skupiny tokoferoly nebo kyselina rozmarýnová nebo askorbát sodný nebo askorbyl palmitát a když barviva jsou vybrána ze skupiny oxid železitý nebo oxid titaničitý nebo přírodní zeleninové koncentráty nebo jsou tvořena různými kombinacemi jejich směsí. Konečně je výhodné, když stabilizátor je tvořen včelím voskem nebo polysorbáty nebo estery polyglycerolu s mastnými kyselinami, když emulgátory jsou vybrány ze skupiny lecitiny nebo sorbitanmonostearát nebo sorbitanmonooleát nebo sorbitantristearát nebo sorbitanmonolaurát nebo sorbitanmonopalmitát a když filmotvorné látky jsou vybrány ze skupiny hydroxypropylmethylcelulóza nebo hydroxypropylcelulóza nebo polyethylenglykoly nebo polyvinylalkohol nebo šelak.
 25 30 35

Doplněk stravy obsahuje polyfenoly, tj. antokyaniny, flavonoidy, fenolové kyseliny, a dále minerály a vitaminy plodu klikvy velkoplodé, které mají fyziologicky příznivý vliv na dolní cesty močové a které ve spojení s účinky ergokalciferolu D₂ nebo cholekalciferolu D₃ zajišťují snížení rizika infekce močových cest.

Příklady provedení technického řešení

Konkrétní možné uplatnění technického řešení je patrné z následujících příkladů využití doplňku stravy:

Příklad 1

Doplněk stravy zvyšující ochranu epitelu dolních cest močových před opakovanými infekcemi podávaný ve formě tvrdé tobolky s kapalnou náplní o hmotnosti 530 mg má složení:
 45

- účinné látky:

práškový lyofilizovaný plod klikvy velkoplodé 180 mg

	ergokalciferol D ₂	0,005 mg
	- neškodné vehikulum:	
	nosič ve formě směsi	
	želatiny	105 mg
5	rostlinného oleje	225,615 mg
	změkčovaadlo ve formě polyolu	12,35 mg
	rozpouštědlo ve formě vody	5,03 mg
	- pomocné látky:	
	antioxidant ve formě askorbátu sodného	2 mg.
10	Příklad 2	
	Doplňek stravy zvyšující ochranu epitelu dolních cest močových před opakovanými infekcemi podávaný ve formě měkké tobolky s práškovou náplní o hmotnosti 735 mg má složení:	
	- účinné látky:	
	sprejové sušená šťáva klikvy velkoplodé	200 mg
15	cholecalciferol D ₃	0,005 mg
	- neškodné vehikulum:	
	nosič ve formě směsi	
	želatiny	142,545 mg
	sojového oleje	290 mg
20	změkčovaadlo ve formě glycerolu	67,58 mg
	rozpouštědlo ve formě vody	8,22 mg
	- pomocné látky:	
	antioxidant ve formě tokoferol acetátu	2 mg
	barvivo ve formě oxidu železitého	1,65 mg
25	stabilizátor ve formě včelího vosku	10 mg
	emulgátor ve formě lecitinu	13 mg.

Příklad 3

Doplňek stravy zvyšující ochranu epitelu dolních cest močových před opakovanými infekcemi podávaný ve formě tvrdé tobolky s práškovou náplní o hmotnosti 670 mg má složení:

30	- účinné látky:	
	lyofilizovaný prášek klikvy velkoplodé	500 mg
	směs ergokalciferolu D ₂ a cholecalciferolu D ₃	0,0075 mg
	- neškodné vehikulum:	
	nosič ve formě želatiny	148,7925 mg
35	změkčovaadlo ve formě glycerolu	7,60 mg
	rozpouštědlo ve formě vody	3,60 mg
	- pomocné látky:	
	antioxidant ve formě askorbátu sodného	2 mg
	kolooidní činidlo ve formě oxidu křemičitého	8 mg.

Příklad 4

Doplňek stravy zvyšující ochranu epitelu dolních cest močových před opakovanými infekcemi podávaný ve formě tablety nebo potahované tablety o hmotnosti 550 mg má složení:

	- účinné látky:	
	suchý extrakt klikvy velkoplodé	90 mg

	ergokalciferol D ₂	0,005 mg
	- neškodné vehikulum:	
	nosič ve formě směsi	
	mikrokrytalické celulózy	230,045 mg
5	hydrogenfosforečnanu vápenatého	192,50 mg
	karboxymethylcelulózy	13,75 mg
	bavlníkového oleje	1,50 mg
	- pomocné látky:	
	koloidní činidlo ve formě směsi	
10	stearátu hořečnatého	3,30 mg
	oxidu křemičitého	4,80 mg
	filmotvorné látky ve formě směsi	
	hydroxypropylmethylcelulózy	4,20 mg
	hydroxypropylcelulózy	3,40 mg
15	barviva ve formě směsi	
	oxidu titaničitého	2,50 mg
	přírodních zeleninových koncentrátů	4 mg.

Příklad 5

20 Doplněk stravy zvyšující ochranu epitelu dolních cest močových před opakovanými infekcemi podávaný ve formě sirupu o hmotnosti 5 000 mg má složení:

	- účinné látky:	
	sušená šťáva plodu klikvy velkoplodé	500,0 mg
	ergokalciferol D ₂	0,005 mg
	- neškodné vehikulum:	
25	nosič ve formě invertního sirupu	4492,995 mg
	rozpouštědlo ve formě ethanolu	5 mg
	- pomocné látky:	
	antioxidant ve formě askorbátu sodného	2 mg.

Průmyslová využitelnost

30 Doplněk stravy s účinkem na ochranu epitele močových cest lze použít k prevenci před opakovanými akutními záněty dolních cest močových vyvolanými uropatogenními bakteriemi. Doplněk stravy má rovněž příznivý účinek na mikrobiální floru trávicího ústrojí a doplňuje deficit vitamínu D u současné populace.

NÁROKY NA OCHRANU

- 35 1. Doplněk stravy s účinkem na bakteriální infekce dolních cest močových, **v y z n a č u - j í c í s e t í m**, že jako účinnou složku obsahuje směs maximálně 99,999975 % hmotnostních celých lyofilizovaných plodů klikvy velkoplodé (*Vaccinium macrocarpon*) a/nebo jejich šťávy a/nebo jejich sušené šťávy a/nebo jejich extraktů a 0,00000025 až 0,0694 % hmotnostních vitamínu D ve formě ergokalciferolu D₂ nebo cholekalciferolu D₃ nebo jejich směsi D₂/D₃.
- 40 2. Doplněk stravy podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že účinná složka je smísená až s 1000-ci násobkem fyziologicky neškodného vehikula případně doplněného pomocnými látkami.

3. Doplněk stravy podle nároku 2, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že neškodné vehikulum je tvořeno alespoň jednou z látek vybraných ze skupiny změkčovač nebo rozpouštědlo nebo nosič a nebo je tvořeno různými variantami jejich směsí.
- 5 4. Doplněk stravy podle nároku 2, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že případně doplněné pomocné látky jsou tvořeny alespoň jednou z látek vybraných ze skupiny koloidní činidla nebo antioxidanty nebo barviva nebo stabilizátory nebo emulgátory nebo filmotvorné látky a nebo je tvořeno různými variantami jejich směsí.
5. Doplněk stravy podle nároku 3, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že změkčovač je vybráno ze skupiny glycerol nebo polyoly.
- 10 6. Doplněk stravy podle nároku 3, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že rozpouštědlo je tvořeno vodou nebo ethanolem.
7. Doplněk stravy podle nároku 3, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že nosič je vybrán ze skupiny želatina nebo modifikovaný škrob nebo celulózy a jejich deriváty nebo škrob a jeho deriváty nebo vápenaté a sodné soli uhličitanů nebo vápenaté soli fosforečnanů nebo karagenan nebo rostlinné oleje nebo glycerol nebo triglyceridy nebo fosforečnany nebo invertní sirup nebo je tvořen
15 jejich směsí.
8. Doplněk stravy podle nároku 4, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že koloidní činidlo je vybráno ze skupiny oxid křemičitý nebo stearat hořečnatý nebo je tvořeno jejich směsí.
9. Doplněk stravy podle nároku 4, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že antioxidant je vybrán ze skupiny tokoferoly nebo kyselina rozmarýnová nebo askorbát sodný nebo askorbyl palmitát.
20
10. Doplněk stravy podle nároku 4, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že barviva jsou vybrána ze skupiny oxid železitý nebo oxid titaničitý nebo přírodní zeleninové koncentráty nebo jsou tvořena různými kombinacemi jejich směsí.
11. Doplněk stravy podle nároku 4, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že stabilizátor je tvořen včelím voskem nebo polysorbáty nebo estery polyglycerolu s mastnými kyselinami.
25
12. Doplněk stravy podle nároku 4, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že emulgátory jsou vybrány ze skupiny lecitiny nebo sorbitanmonostearát nebo sorbitanmonooleát nebo sorbitantristearát nebo sorbitanmonolaurát nebo sorbitanmonopalmitát.
13. Doplněk stravy podle nároku 4, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že filmotvorné látky jsou vybrány ze skupiny hydroxypropylmethylcelulóza nebo hydroxypropylcelulóza nebo polyethylenglykoly nebo polyvinylalkohol nebo šelak.
30

Konec dokumentu
