



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 297 934**

(51) Int. Cl.:

A61K 33/04 (2006.01)

A61K 33/30 (2006.01)

A61K 31/198 (2006.01)

A61K 36/16 (2006.01)

A61K 36/28 (2006.01)

A61K 36/42 (2006.01)

A61K 36/73 (2006.01)

A61K 36/889 (2006.01)

A61K 36/8962 (2006.01)

A61P 13/08 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Número de solicitud europea: **99941996 .3**

(86) Fecha de presentación : **03.08.1999**

(87) Número de publicación de la solicitud: **1102593**

(87) Fecha de publicación de la solicitud: **30.05.2001**

(54) Título: **Fórmula prostática.**

(30) Prioridad: **03.08.1998 US 95202 P**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.05.2008

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.05.2008

(73) Titular/es: **Ronald E. Wheeler**
1819 Main Street, Suite 401
Sarasota, Florida 34236, US

(72) Inventor/es: **Wheeler, Ronald E.**

(74) Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Fórmula prostática.

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere en general a una composición que proporciona una prevención o mejora completamente natural y sin cirugía de los trastornos de la glándula prostática. Más específicamente, la invención se refiere a una composición para la prevención o la mejora de la prostatitis, y para aliviar los síntomas y mejorar los signos
10 objetivos de la prostatitis.

Descripción de la técnica relacionada

La glándula prostática (o próstata) es un órgano productor de mucosidad, del tamaño de una nuez, que se encuentra en varones justo debajo de la vejiga urinaria. La próstata generalmente crece y se agranda a lo largo de la vida. La única
15 función conocida de la próstata es producir una secreción que nutre y protege al espermatozoides durante la reproducción. La uretra, el canal que en la mayoría de los mamíferos descarga la orina desde la vejiga, pasa a través de la glándula prostática. Por desgracia, esta característica anatómica crea problemas, a menudo asociados a disuria, a medida que los varones envejecen.

En los hombres, la glándula prostática es el origen de varios trastornos habituales que incluyen prostatitis e hipertrofia prostática benigna (HPB), en los que la glándula prostática se inflama o se agranda. La prostatitis se define como una inflamación o infección de la glándula prostática. Aunque la prostatitis puede ser aguda, asociada a signos sistémicos de fiebre, escalofríos moderados e intensos, la mayoría de los casos de prostatitis son crónicos y tienden a ser incurables, con recaídas relativamente frecuentes a pesar de una terapia convencional óptima. La prostatitis crónica (inflamación o infección de la próstata) es habitual en todos los hombres adultos. Está asociada a prácticamente todos los casos de cáncer de próstata, y está presente en todas las biopsias de próstata independientemente de otros signos. La prostatitis crónica puede no provocar síntomas significativos en muchos hombres, pero en otros puede ser una enfermedad devastadora, que afecta gravemente a la calidad de vida de los afectados. Es difícil de diagnosticar y
20 más difícil aún de tratar.

El síntoma más habitual de prostatitis crónica es el dolor pélvico, seguido por diversos síntomas miccionales, impotencia e infertilidad. El dolor de la prostatitis se localiza habitualmente en la ingle, testículos y pene, justo encima del recto o en el área suprapúbica sobre la vejiga. El dolor está asociado con frecuencia a la eyaculación. Los síntomas miccionales típicos producidos por la prostatitis incluyen levantarse de noche para miccionar (nicturia), polaquiuria y tenesmo vesical, micción incompleta, fuerza disminuida del chorro miccional, intermitencia del chorro y necesidad de empujar o realizar esfuerzo para miccionar. También están asociadas a prostatitis la impotencia o las dificultades de erección y la infertilidad masculina.
35

Hay disponible una amplia diversidad de terapias, pero pocas funcionan realmente en más de un pequeño porcentaje de casos. Ninguno de los tratamientos convencionales es capaz de mejorar la salud y el bienestar de la próstata.
40

En el tratamiento de la prostatitis, los médicos han recomendado tradicionalmente desde no hacer nada hasta múltiples y prolongados tratamientos con antibióticos, otros fármacos, y cambios en el estilo de vida. Los pacientes que realmente tienen una infección identificable de la próstata se benefician de los antibióticos. Este tratamiento necesita continuar durante al menos 6-12 semanas y, en algunos casos, es necesaria una terapia de inhibición con antibióticos a largo plazo o indefinida.
45

HPB se da de manera natural en la mayoría de los varones de más de 50 años. A esta edad, el cuerpo del varón comienza a transformar la testosterona (hormona sexual masculina) en dihidrotestosterona (DHT) a niveles más elevados en la próstata. Esto se debe principalmente a los niveles más elevados de la enzima reductasa, que provoca la conversión de testosterona a DHT. DHT tiene tendencia a unirse a las células receptoras prostáticas, lo que finalmente da como resultado el agrandamiento de la próstata. Es un estado habitualmente benigno, y, por lo tanto, en algunos casos no hay necesidad de cirugía. Sin embargo, el agrandamiento de la glándula prostática puede provocar muchos síntomas incómodos y molestos. Los síntomas que empeoran pueden requerir cirugía prostática. Se realizan casi 400.000 procedimientos quirúrgicos prostáticos anualmente para tratar las próstatas agrandadas. Numerosos laboratorios están investigando en un intento de hallar una cura para la HPB.
50 55

Los tratamientos para los trastornos de la próstata incluyen los α -bloqueantes, p.ej., HYTRIN (terazosina HCl, Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois), CARDURA (Roerig Pharmaceuticals, Alexandria, Virginia) y FLOMAX (tamsulosina HCl, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Ridgefield, CT), que están diseñados para relajar la tensión muscular en la próstata y mejorar el flujo urinario. Tienden a mejorar la disuria y a relajar la tensión en la próstata. Sin embargo, son caros, necesitan ser tomados de forma indefinida a dosis elevadas, y a menudo pueden tener efectos secundarios significativos y no curan el problema subyacente ni evitan las recaídas.
60

También hay otros tratamientos para el trastorno prostático. Por ejemplo, PROSCAR (finasterida, Merck Human Health, White House Station, NJ) puede encoger el tejido prostático, pero no hay pruebas de que ayude en el tratamiento de la prostatitis. Alopurinol, un fármaco que reduce las concentraciones de ácido úrico en el organismo, se ha
65

usado para tratar la prostatitis basándose en la teoría de que se pueden formar cristales de ácido úrico en la próstata, y pueden provocar inflamación. Los agentes antiinflamatorios, tales como ibuprofeno, y los baños de asiento calientes pueden ser útiles para tratar la incomodidad provocada por la prostatitis en muchos pacientes, pero ninguno de estos tratamientos cura realmente la enfermedad, y los beneficios pasan rápidamente.

Los síntomas de micción irritativa se pueden aliviar mediante agentes relajantes de la vejiga tales como oxibutina (DITROPAN Alza Corporation, Palo Alto, CA), mientras los antidepresivos tales como amitriptilina (ELAVIL AstraZeneca, Wilmington, DE) han sido útiles en diversos trastornos de dolor crónico tales como prostatitis asociada a depresión. La biorregulación, la terapia conductual, el envío a una unidad del dolor y el tratamiento psicológico se han recomendado para pacientes con prostatitis, y a veces ofrecen cierto alivio a individuos seleccionados. En su mayor parte, los métodos de tratamiento actuales para la prostatitis son en general bastante decepcionantes.

Se ha usado el masaje prostático más antibióticos con cierto éxito. Sin embargo, los defensores del masaje prostático (defendido en Filipinas) tienen pocos datos reproducibles para apoyar sus métodos. Otras desventajas incluyen la incomodidad/dolor intenso en el momento del masaje, la necesidad de cultivos precisos del líquido prostático, y la dependencia de antibióticos para llevar a cabo finalmente la cura.

Existen elementos naturales que tienen beneficios conocidos en el tratamiento del agrandamiento de la glándula prostática y la prostatitis. Está ampliamente aceptado que el zinc tiene efectos positivos en la reducción de una próstata agrandada, pero los estudios han indicado que el zinc administrado oralmente no alcanza el tejido prostático de forma muy eficaz. Por lo tanto, la próstata no consigue un beneficio completo. Otros estudios han demostrado que el extracto de *Pygeum africanum* tiene efectos definidos en la reducción del tamaño de la próstata.

Los estudios exhaustivos han demostrado que la palma enana americana (*Serenoa repens*) reduce de manera eficaz el tamaño de la próstata agrandada y restablece la función. T.J. Wilt *et al.* revisaron recientemente 18 ensayos controlados aleatorizados concernientes a los efectos de la palma enana americana en 2.939 hombres, y descubrieron que las pruebas parecen indicar que *S. repens* (extracto de palma enana americana) mejora los síntomas urológicos y las medidas de flujo, y que cuando se compara con PROSCAR, *S. repens* produce una mejora similar en los síntomas del tracto urinario y en el flujo urinario, y que está asociado a menos hechos adversos del tratamiento. T.J. Wilt *et al.*, "Saw Palmetto Extracts for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia", *JAMA* 280:1604-09 (1998). La baya de la palma enana americana contiene un aceite compuesto de esteroides y de diversos ácidos grasos saturados e insaturados, de los cuales se usa medicinalmente el extracto liposoluble purificado.

Otro producto natural que se sabe que produce efectos beneficiosos sobre la próstata agrandada es la semilla de calabaza. Las semillas de calabaza se han usado como remedio popular durante siglos, y se cree que los gitanos húngaros, los ucranianos y los transilvanos no padecen HPB porque comen semillas de calabaza desde la niñez como parte de su dieta diaria. Además, los chinos usan una combinación de tres aminoácidos, glicocola, L-alanina y ácido glutámico, para tratar los trastornos de la próstata.

PROSTATE SUPPORT (Nutri-West, Douglas, Wyoming, EE.UU.) es una fórmula comercial para la próstata, que tiene una fórmula por comprimido de vitamina C, 10 mg; vitamina B6, 10 mg; vitamina E (succinato), 5 UI; quelato de zinc, 10 mg; L-glicocola, 120 mg; alanina, 120 mg; palma enana americana, 106 mg; extracto de *Pygeum africanus*, 10 mg; planta medicinal *Pygeum africanus*, 20 mg; semilla de calabaza, 200 mg; hojas de ortiga, 75 mg; *Echinacea*, 25 mg; *Ginkgo biloba*, 20 mg; ñame silvestre, 20 mg; y *Uva ursi*, 10 mg.

La patente de EE.UU. n° 5.736.144 de *Gideon* describe una infusión medicinal hecha de rábanos. La infusión se usa como agente antimicrobiano o antiinflamatorio, y supuestamente es eficaz para tratar la prostatitis.

La patente de EE.UU. n° 4.258.037 de *Juvin* describe una composición terapéutica útil para el tratamiento de los trastornos urogenitales tanto masculinos como femeninos, tales como los trastornos prostáticos y la bartolinitis. La composición contiene extracto de *Pygeum* u otros extractos de los árboles de la familia Rosaceae, junto con un aminoácido mono-aminado tal como glicocola, ácido L-glutámico o L-alanina.

La patente de EE.UU. n° 5.543.146 de *Perez* describe una composición de complemento alimenticio para aliviar los síntomas asociados al agrandamiento de la glándula prostática. La composición incluye semillas de calabaza, zinc, magnesio, vitamina E, palma enana americana y *Pygeum africanum*, pero no incluye ortiga, zinc, ajo, ginkgo, ácido glutámico, alanina, glicocola, *Echinacea* y *Uva ursi*.

Así, existe la necesidad de una composición que muestre una eficacia mejorada en el uso para los trastornos de la próstata. Además, existe la necesidad de un método para mejorar o prevenir los trastornos de la próstata, y para mantener la salud de la próstata.

Resumen de la invención

El objetivo principal de la invención es proporcionar una fórmula que tenga efectos beneficiosos para prevenir y mejorar la prostatitis.

ES 2 297 934 T3

También es un objetivo de la invención proporcionar una fórmula que sea beneficiosa para la salud de la vejiga en mujeres, documentada mediante una reducción del tenesmo vesical y de la polaquiuria, indicativa de la estabilización mejorada de la vejiga.

- 5 Es un objetivo adicional de la invención proporcionar una fórmula prostática que tenga ingredientes completamente naturales y que no tenga efectos secundarios adversos, y que no tenga interacciones con ninguna medicación.

Estos objetivos se cumplen proporcionando una fórmula que comprende

- 10 a. vitamina C en una cantidad del 0,5 al 5% en peso;
- b. vitamina B6 en una cantidad del 1 al 7% en peso;
- 15 c. vitamina E en una cantidad del 1 al 10% en peso;
- d. zinc en una cantidad del 5 al 20% en peso;
- e. glicocola en una cantidad del 3 al 15% en peso;
- 20 f. L-alanina en una cantidad del 0,1 al 5% en peso;
- g. ácido glutámico en una cantidad del 3 al 15% en peso;
- 25 h. palma enana americana en una cantidad del 1 al 20% en peso;
- i. extracto de *Pygeum* en una cantidad del 4 al 15% en peso;
- j. semilla de calabaza en una cantidad del 5 al 30% en peso;
- 30 k. ortiga en una cantidad del 1 al 20% en peso;
- l. *Echinacea* en una cantidad del 0,2 al 5% en peso;
- m. ajo en una cantidad del 0,5 al 10% en peso;
- 35 n. hojas de ginkgo en una cantidad del 0,5 al 5% en peso; y
- o. selenio en una cantidad del 0,5 al 4% en peso.

- 40 La presente invención se dirige a un complemento nutricional prostático completamente natural que alivia o elimina los síntomas de prostatitis y proporciona una alternativa sin cirugía para el tratamiento de la prostatitis. La fórmula contiene una mezcla sinérgica de quince plantas medicinales, vitaminas, minerales y aminoácidos seleccionados, que incluyen ginkgo, ajo, *Echinacea*, glicocola, alanina y ácido glutámico.

- 45 Se cree que la eficacia de la fórmula se produce por la sinergia de los componentes particulares de la fórmula de la invención. La fórmula incluye la planta medicinal importante *Echinacea*, que es particularmente importante para la próstata enferma, junto con ajo, un agente antiinflamatorio importante, junto con la tríada china de aminoácidos glicocola, alanina y ácido glutámico. También es único en la fórmula ginkgo, una planta medicinal que mejora la vascularidad y se cree que mejora el transporte de nutrientes importantes a la próstata. La fórmula tiene una penetración
- 50 única en la próstata y una respuesta antiinflamatoria desconocida en otros productos médicos.

- Los efectos beneficiosos pueden incluir la eliminación o la mejora de los síntomas del tracto urinario inferior mediante la reducción de la inflamación de la próstata y de la compresión de la uretra por el agrandamiento de la
- 55 próstata, la prevención de la necesidad de cirugía prostática inadecuada (es decir, se proporciona una opción sin cirugía para el cuidado de la próstata), la mejora del tamaño y fuerza del chorro del paciente, y la eliminación o la mejora de los síntomas de prostatitis documentada mediante una reducción de PSA y EPS.

- La eficacia de la fórmula se determinó monitorizando a los pacientes con tres ensayos: la secreción prostática posmasaje (EPS), el antígeno prostático específico (PSA), y la encuesta de síntomas de la AUA. Estos tres ensayos se
- 60 han usado para seguir los trastornos de la próstata. Sin embargo, no se conoce su uso previo en el seguimiento de la eficacia de un complemento nutricional.

- Esta fórmula produce efectos sinérgicos en el tratamiento de los síntomas asociados a prostatitis. La fórmula no tiene efectos secundarios conocidos o interacciones con medicaciones. Se ha demostrado que la fórmula funciona en
- 65 un tiempo mínimo de 3 días a 6 semanas.

Los objetivos y ventajas de la invención serán más aparentes a partir de la siguiente descripción detallada de la realización preferida de la invención, hecha junto con los dibujos adjuntos.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es un gráfico que compara los resultados de hombres que usan la fórmula inventiva respecto de hombres que usan PROSCAR o un placebo, medido en gramos de próstata frente a la mejora del índice medio de síntomas conseguido;

la Figura 2 es un gráfico que representa los resultados del ensayo del antígeno prostático específico (PSA) medido mediante una comparación antes del uso de la fórmula inventiva respecto de después del uso;

la Figura 3 es un gráfico que representa los resultados del ensayo de secreción prostática posmasaje (EPS) medidos mediante una comparación antes del uso de la fórmula inventiva respecto de después del uso;

procedimientos medidos mediante la mejora del índice medio de síntomas;

la Figura 4 es un gráfico que representa los resultados de la mejora de los síntomas medida mediante una comparación antes del uso de la fórmula inventiva respecto de después del uso; y

la Figura 5 es un gráfico que compara los resultados del índice de síntomas de la Asociación Urológica Americana (AUA) de hombres que usan la fórmula inventiva respecto de hombres que usan otros productos o procedimientos.

Descripción detallada

La fórmula prostática de la presente invención tiene ingredientes seleccionados de varias categorías, que incluyen al menos un antioxidante, al menos un agente antiinflamatorio, al menos un potenciador de la inmunidad, fitosterol, ajo, selenio y al menos uno de una tríada de aminoácidos seleccionados de L-alanina, glicocola y ácido glutámico.

Antioxidantes: Los antioxidantes neutralizan los radicales libres que pueden provocar cáncer. Pueden tener efectos sinérgicos cuando se combinan con otros ingredientes de la fórmula. Los ejemplos de antioxidantes incluyen vitamina E, vitamina C, ortiga, *Echinacea* y semilla de calabaza. Los antioxidantes están presentes en la fórmula en cantidades que oscilan del 10 al 40% en peso, preferiblemente en cantidades que oscilan del 15 al 25% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 22% en peso.

Antiinflamatorios: Los antiinflamatorios previenen y reducen la inflamación. La palma enana americana, ajo y zinc son ejemplos de antiinflamatorios. Los antiinflamatorios están presentes en la fórmula en cantidades que oscilan del 2 al 15% en peso, preferiblemente en cantidades que oscilan del 5 al 10% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 7% en peso.

Potenciadores de la inmunidad: Los potenciadores de la inmunidad son vitales para permitir que el cuerpo se cure a sí mismo. Pueden tener efectos sinérgicos cuando se combinan con otros ingredientes de la fórmula. *Echinacea*, zinc, vitamina E, vitamina B6, ajo, vitamina C, ortiga, semillas de calabaza y selenio son ejemplos de potenciadores de la inmunidad. Los potenciadores de la inmunidad están presentes en la fórmula en cantidades que oscilan del 10 al 40% en peso, preferiblemente en cantidades que oscilan del 15 al 25% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 24% en peso.

Fitosteroles: Los fitosteroles (p.ej., sitosteroles y estigmasteroles) son esteroides vegetales. Los sitosteroles son los esteroides principales de los aceites vegetales. Difieren del colesterol principalmente en la presencia de un grupo etilo adicional en la cadena lateral de C-17. Los ejemplos de β -sitosteroles incluyen cincol, 5-estigmasten-3-ol, y (24R)-24-etil-5-colesten-3 β -ol. La palma enana americana, semilla de calabaza, ortiga y Pygeum contienen fitosteroles. Preferiblemente, se usa β -sitosterol. Los fitosteroles están presentes en la fórmula en cantidades que oscilan del 10 al 50% en peso, preferiblemente en cantidades que oscilan del 20 al 40% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 27% en peso.

Ajo: El ajo (alicina) es un antibiótico natural que funciona mejorando la respuesta del hospedador a la infección. Es sinérgico con los otros ingredientes de la fórmula. El ajo contiene selenio, es un estimulante vascular natural, disminuye el colesterol, disminuye el riesgo de arteriopatía coronaria, y protege contra el cáncer al evitar que los nitritos alimentarios se conviertan en nitrosaminas causantes de cáncer. El ajo está presente en la fórmula en una cantidad que oscila de alrededor del 0,5 al 10% en peso, preferiblemente del 1 al 5% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 2% en peso.

Selenio: Los estudios demuestran que cuando el elemento selenio se administra a hombres, tienen un 44-66% menos de tumores de próstata frente a aquellos que no reciben selenio. Esto ocurre en teoría debido a una mejora de la salud general y de la inmunidad de la próstata. El selenio es un estimulante vascular natural y un potenciador de la inmunidad. El selenio y la vitamina E son sinérgicos y potencian los niveles de células T. El selenio está presente en la fórmula en una cantidad que oscila de alrededor del 0,5 al 4% en peso, preferiblemente del 1 al 3% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 2% en peso.

Aminoácidos: Los aminoácidos ácido glutámico, L-alanina y glicocola son un remedio chino para la salud de la próstata, y pueden actuar de forma sinérgica con los otros ingredientes de la fórmula. El ácido glutámico estimula y

contrarresta la depresión. La glicocola también ayuda en el control de los espasmos. Aunque los aminoácidos enumerados tienen efectos sinérgicos y se prefiere colocarlos en la fórmula como un grupo, no todos los aminoácidos son necesarios. Cuando se usa en la fórmula, glicocola está presente en una cantidad que oscila de alrededor del 3 al 15% en peso, preferiblemente 5 al 12% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 10% en peso. Cuando se usa en la fórmula, L-alanina está presente en una cantidad que oscila de alrededor del 0,1 al 5% en peso, preferiblemente 0,5 al 2% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 1% en peso. Cuando se usa en la fórmula, ácido glutámico está presente en una cantidad que oscila de alrededor del 3 al 15% en peso, preferiblemente 5 al 12% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 10% en peso.

Ingredientes:

Se ha demostrado que *Echinacea* estimula la respuesta inmunitaria. También contiene varios compuestos antioxidantes potentes, tales como equinacósido y derivado de cafeoil. Cuando se usa en la fórmula, *Echinacea* está presente en una cantidad que oscila de alrededor del 0,2 al 5% en peso, preferiblemente 1 al 4% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 2% en peso.

Se ha demostrado que la palma enana americana reduce la inflamación y el agrandamiento de la próstata, y mejora los síntomas urinarios molestos. La palma enana americana inhibe la cascada del ácido araquidónico. Mejora el flujo urinario, reduce el volumen de orina residual de la vejiga, incrementa la facilidad del comienzo de la micción, disminuye la polaquiuria, y disminuye la necesidad de vaciar la vejiga por la noche. Se ha demostrado que altera las concentraciones sanguíneas de testosterona y disminuye la forma más activa de testosterona (DHT). Sin embargo, la palma enana americana no altera el PSA. La palma enana americana es el producto vegetal más popular usado para los problemas de próstata. La palma enana americana es una fuente de fitosterol. Cuando se usa en la fórmula, la palma enana americana está presente en una cantidad que oscila de alrededor del 1 al 20% en peso, preferiblemente 5 al 15% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 9% en peso.

La ortiga, un antioxidante y una fuente de vitamina E y fitosterol, incrementa la eliminación de la vejiga. Cuando se usa en la fórmula, la ortiga está presente en una cantidad que oscila de alrededor del 1 al 20% en peso, preferiblemente 4 al 15% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 7% en peso.

La semilla de calabaza, un antioxidante, contiene ácidos grasos esenciales y es una fuente de zinc. La semilla de calabaza es también un antiinflamatorio y se usa en el tratamiento de la impotencia y de la próstata agrandada. Cuando se usa en la fórmula, la semilla de calabaza está presente en una cantidad que oscila de alrededor del 5 al 30% en peso, preferiblemente 10 al 25% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 18% en peso.

Pygeum africanum (Pygeum) se hace a partir de la corteza de un árbol de hoja perenne africano. Se ha demostrado que funciona como un agente antiinflamatorio y que mejora los síntomas urinarios. *Pygeum africanum* se usa en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna. Es una fuente de fitosterol. Cuando se usa en la fórmula, está presente en una cantidad que oscila de alrededor del 4 al 15% en peso, preferiblemente 7 al 12% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 9% en peso.

Se ha demostrado que ginkgo biloba mejora la circulación cerebral así como la circulación general. Cuando se usa en la fórmula, está presente en una cantidad que oscila de alrededor del 0,5 al 5% en peso, preferiblemente 1 al 3% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 2% en peso.

Se sabe que la vitamina E reduce el cáncer de próstata. La vitamina E es un metabolito intermedio en la ruta de producción de energía a nivel celular. Es un estimulante inmunitario que disminuye el colesterol, eleva el colesterol bueno (es decir, HDL), protege el sistema nervioso, mejora la capacidad sexual, protege contra la enfermedad cardiovascular, disminuye los síntomas de PMS, estabiliza o mejora la mastopatía fibroquística, y es un antioxidante. Cuando se usa en la fórmula, la vitamina E está presente en una cantidad que oscila de alrededor del 1 al 10% en peso, preferiblemente 3 al 8% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 5% en peso. Se ha demostrado que la vitamina E actúa de forma sinérgica con selenio.

Se sabe que la vitamina B6 potencia la inmunidad y es un agente preventivo del cáncer. Cuando se usa en la fórmula, la vitamina B6 está presente en una cantidad que oscila de alrededor del 1 al 7% en peso, preferiblemente 1 al 6% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 3% en peso.

Se sabe que la vitamina C es un agente preventivo del cáncer, es útil para el tratamiento de algunos trastornos mentales, es un antioxidante, y es un potenciador de la inmunidad. Cuando se usa en la fórmula, la vitamina C está presente en una cantidad que oscila de alrededor del 0,5 al 5% en peso, preferiblemente 1 al 4% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 2% en peso.

Se sabe que el zinc previene el cáncer de próstata y mejora el sistema inmunitario prostático. También ejerce un efecto antiinflamatorio sobre la próstata. Además, se ha demostrado que el zinc mejora la potencia masculina y el impulso sexual, previene el cáncer, beneficia a los diabéticos y previene la pérdida de pelo. Cuando se usa en la fórmula, el zinc está presente en una cantidad que oscila de alrededor del 5 al 20% en peso, preferiblemente 7 al 15% en peso, y lo más preferiblemente alrededor del 12% en peso.

Se añaden aglutinantes y rellenos, conocidos en la técnica, para completar la fórmula. Los ejemplos no limitantes de aglutinantes y rellenos incluyen TABULOS, CAB-O-SIL M5 (Cabot Corporation, Tuscola, Illinois) y estearato magnésico (grado vegetal).

- 5 El combinar los ingredientes de la fórmula mejora de forma sinérgica el beneficio y efecto global de los ingredientes individuales. Por ejemplo, el zinc se beneficia de cantidades sustanciales de vitamina E, selenio y vitamina B6, así como de otros nutrientes para entrar de manera eficaz y tratar la próstata.

- 10 La frase “una cantidad terapéuticamente eficaz” significa la cantidad de la composición que proporciona un beneficio terapéutico en la prevención o mejora de los trastornos de la próstata, o para mantener la salud de la próstata.

- Aunque se puede emplear cualquier vía de administración adecuada para proporcionar al paciente una dosis eficaz de la composición según los métodos de la presente invención, se prefiere la administración oral. Las vías adecuadas incluyen, por ejemplo, la oral, rectal, parenteral, intravenosa, tópica, transdérmica, subcutánea, intramuscular, y se
15 pueden emplear también formas similares de administración. Las formas farmacéuticas adecuadas incluyen comprimidos, pastillas, dispersiones, suspensiones, soluciones, cápsulas, parches, supositorios y similares, aunque se prefieren las formas farmacéuticas orales. La fórmula se proporciona preferiblemente en forma de cápsulas, preferiblemente 120 cápsulas por frasco, con una duración de almacenamiento de 3 años. Las instrucciones de uso son preferiblemente “tomarlo según prescripción facultativa”, o una cápsula tomada dos veces por día. Una primera realización preferida
20 de la composición se expone en la siguiente tabla:

EJEMPLO DE FÓRMULA					
INGREDIENTE	ACTIVO	REAL	% EN PESO	NOMBRE QUÍMICO O CIENTÍFICO	OTRA INFORMACIÓN
Vitamina C	20 mg	20,00 mg	2	Acido ascórbico	
Vitamina B6	20 mg	24,39 mg	3	Piridoxina HCl	
35 Vitamina E	50 UI	42,19 mg	5	Succinato de d- α -tocoferol	preferiblemente de aceite de soja
40 Zinc	20 mg	100,00 mg	12	Quelato de cinc del 20%	quelato cinc-aminoácido
Glicocola	91 mg	91,00 mg	10		preferiblemente de fermentación microbiológica
45 L-alanina	9 mg	9,00 mg	1	L-alanina FCC	
50 Acido glutámico	91 mg	91,00 mg	10		preferiblemente de fermentación microbiológica
55 Palma enana americana	81 mg	81,00 mg	9	Palma enana americana P/E 25%	preferiblemente contiene un 13% de fitosteroles

ES 2 297 934 T3

5	Extracto de Pygeum	76 mg	76,00 mg	9	<i>Pygeum africanum</i>	preferiblemente contiene un 13% de fitosteroles
10	Semilla de calabaza	152 mg	152,00 mg	18	<i>Cucurbita pepo</i>	
	Hojas de ortiga	57 mg	57,00 mg	7	<i>Urtica dioica</i>	
	Echinacea	19 mg	19,00 mg	2	<i>Echinacea purpurea</i>	
15	Ajo	16 mg	16,00 mg	2	Ajo A-1500	(preferiblemente de olor controlado)
					<i>Allium sativa</i>	
20	Hojas de ginkgo	17 mg	17,00 mg	2	<i>Ginkgo biloba</i>	
25	Selenio	0,1 mg	20,0 mg	2	Quelato de selenio	
					PVH 0,5%	
30	Tabulos ¹	40 mg	40,00 mg	5		
	Estearato magnésico	7,5 mg	7,50 mg	1		
35	(grado veg.) ¹					
	CabosilCM5 ¹	3,8 mg	3,8 mg	0		
Totales:			866,88	100		

¹ Ingredientes que son rellenos o aglutinantes

Una segunda realización preferida de la composición es una que incluye una cantidad activa de 8 mg de Uva ursi (*Arctostaphylos Uva ursi*).

Ensayos usados para estudiar la fórmula inventiva

El tratamiento con la fórmula inventiva mejoró los índices en los tres ensayos que se han usado para detectar trastornos de la próstata, que incluyen cáncer, prostatitis y HPB: secreción prostática posmasaje (EPS), antígeno específico prostático (PSA), y el índice de síntomas de la Asociación Urológica Americana (AUA). Por primera vez, se usaron estos ensayos para analizar la efectividad de una composición sobre la salud de la próstata.

Ensayo de EPS. El ensayo de EPS, que se diseñó en un principio como un ensayo de cribado de prostatitis, es un examen microscópico del líquido prostático o la secreción prostática posmasaje (EPS). La secreción prostática se obtiene mediante masaje suave de la próstata durante el tacto rectal. Cuando el líquido se examina al microscopio, el hallazgo de más de 10 leucocitos por campo de gran aumento (leucocitos/CGA) se considera una prueba definitiva de inflamación y prostatitis.

Ensayo de PSA. El ensayo de PSA es un análisis de sangre. El ensayo de PSA se puede usar para sugerir la presencia de, o monitorizar, un cáncer de próstata. El ensayo de PSA puede ser anormal con una enfermedad benigna e infección de la glándula prostática, y puede ser elevado con otros trastornos que irritan la glándula prostática. El antígeno prostático específico (PSA) es una sustancia proteica producida por ciertas células de la glándula prostática. Una cantidad muy pequeña de PSA escapa hacia el torrente sanguíneo. Así, se puede analizar PSA en la sangre. Debido a que la cantidad de PSA en la sangre es muy baja, la detección requiere una técnica con anticuerpo monoclonal muy sensible. La proteína de PSA puede existir de forma independiente en la sangre, o se puede unir a otras sustancias de la sangre. Cuando está de forma independiente, se conoce como PSA libre. Cuando está unida a otras sustancias se conoce como PSA unido o complejo. El PSA total es la suma de las formas libre y unida, que es lo que se mide en el ensayo de PSA convencional.

Como se describió anteriormente, el PSA se diseñó en un principio como un análisis de sangre para el cribado del cáncer de próstata. Las concentraciones sanguíneas de PSA de 0-4 se consideraron “normales”, pero este intervalo se seleccionó de manera arbitraria como guía para el posible cribado del cáncer de próstata, y no indica necesariamente una próstata sana. Actualmente se sabe que hasta un 30% de todos los tumores de próstata se dan en pacientes con concentraciones de PSA menores de 4. Debido a que obviamente el cáncer de próstata no se puede considerar normal, esto sugiere que el intervalo original “normal” de PSA de 0-4 es demasiado elevado. Se ha propuesto que cualquier concentración de PSA mayor de 1 indica una próstata enferma con prostatitis activa.

Se sabe que la prostatitis incrementa la concentración de PSA. De hecho, cualquier incremento inexplicado de la concentración de PSA es mucho más probable que sea debido a prostatitis que a cáncer de próstata. Muchos urólogos tratarán actualmente a sus pacientes con PSA elevados con un mes de antibióticos y repetirán el análisis de PSA antes de recomendar una biopsia. Solamente si la segunda concentración de PSA permanece elevada se solicitará una biopsia.

Se cree que un porcentaje significativo de cualquier elevación de la concentración de PSA en la sangre se debería considerar prostatitis hasta que se demuestre lo contrario. Aunque el cáncer de próstata es sin duda alguna una preocupación y se debería considerar cuidadosamente y de forma apropiada, es mucho más probable la prostatitis. El PSA puede servir como un marcador o indicador muy útil del grado de inflamación prostática presente, y puede ayudar a determinar la efectividad de la terapia de la prostatitis.

Índice de síntomas de la AUA. El índice de síntomas de la AUA, que fue elaborado por la Asociación Urológica Americana, y que fue validado en 1996, estudia la capacidad de micción del hombre. El índice de síntomas incluye la nicturia, polaquiuria, intermitencia, micción incompleta, tamaño del chorro, tenesmo vesical y la necesidad de realizar esfuerzo. Los encuestados responden siete preguntas sobre la gravedad de los síntomas, tales como las siguientes:

- (1) Durante el mes pasado, ¿con qué frecuencia ha tenido la sensación de no vaciar su vejiga completamente después de orinar?
- (2) Durante el mes pasado, ¿con qué frecuencia ha tenido que orinar de nuevo en menos de 2 horas después de haber acabado de orinar?
- (3) Durante el mes pasado, ¿con qué frecuencia le ha ocurrido que se para y comienza de nuevo varias veces cuando orina?
- (4) Durante el mes pasado, ¿con qué frecuencia le ha parecido difícil postergar la micción?
- (5) Durante el mes pasado, ¿con qué frecuencia ha tenido un chorro de orina débil?
- (6) Durante el mes pasado, ¿con qué frecuencia ha tenido que empujar o realizar esfuerzo para comenzar la micción?
- (7) Durante el mes pasado, ¿cuántas veces se levantó habitualmente para orinar desde el momento en el que se fue a la cama por la noche hasta que se levantó por la mañana?

Los encuestados indican la frecuencia de los sucesos, y cada frecuencia tiene un índice asignado. Es posible definir si los síntomas son leves (0-7 puntos), moderados (8-19 puntos) o graves (20-35 puntos).

Estudios

1. *Estudio de respuesta de los síntomas por tamaño de la próstata.* Otro estudio comparó pacientes a los que se administró un placebo, PROSCAR, o la fórmula inventiva. El estudio comparó la respuesta de los síntomas respecto del tamaño de la próstata. Se demostró que cuanto mayor es la próstata, más eficaz es la fórmula. El estudio demostró que los pacientes a los que se administró la fórmula inventiva tuvieron una mejora mayor del índice medio de síntomas que los pacientes a los que se administró el placebo o PROSCAR. También demostró que cuanto mayores son los síntomas, mayor es el efecto que tuvo la fórmula. Estos resultados se resumen en la Figura 1.

2. *Estudio que compara la fórmula con otros productos o procedimientos.* En un estudio en el que la fórmula inventiva se comparó con otros productos o procedimientos y se usó en pacientes con trastornos de próstata, los pacientes tratados con la fórmula inventiva alcanzaron los mejores efectos en comparación con los pacientes que recibieron otros productos o procedimientos. La Tabla 1 resume estos resultados.

TABLA 1

Opciones de prostatitis crónica					
PRODUCTO O PROCEDIMIENTO	EFEECTO SOBRE STUI ¹ MICCIONALES	EFEECTO SOBRE PSA	EFEECTO SOBRE EPS	CAPACIDAD DE CURAR	ACTIVIDAD SEXUAL MEJORADA
Antibióticos	1/2	1	-1/0	-1/0	0
PROSCAR	1	-1	0	0	-1/0
Bloqueo α (HYTRIN, CARDURA y FLOMAX)	1/2	0	0	0	-1/0
Cirugía (de la próstata, cualquier procedimiento)	1	-1/0/1	0	0	-1/0
Fórmula inventiva	1/2	1	1/2	1	1/2

¹ SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR

Leyenda: -1=Efecto negativo, 0=Sin efecto o efecto desconocido, 1=Efecto parcial,
2=Efecto completo. La comparación supone el uso de antibióticos durante un periodo
definido de tiempo y el uso continuo de PROSCAR, bloqueo α y la fórmula inventiva.

3. Estudios de PSA

En un estudio de cincuenta y siete pacientes de prostatitis tratados con la fórmula inventiva, se analizó el PSA en los pacientes antes y después del tratamiento. Está aceptado que un PSA mayor de 10 indica la presencia de cáncer de próstata. El estudio también usó el valor de PSA mayor de 4 para indicar una mala salud de la próstata. Todos los tiempos sin marcar no se dataron, pero son todos menores de 12 meses. La Tabla 2 a continuación muestra la reducción del PSA que se consiguió mediante el uso de la fórmula inventiva.

(Tabla pasa a página siguiente)

ES 2 297 934 T3

TABLA 2

Reducción de PSA mediante el uso de la fórmula inventiva						
	Pac.*	PSA antes de la fórmula	PSA después de la fórmula	Pac.	PSA antes de la fórmula	PSA después de la fórmula
5	LW	6,4	0,7	CR	4,7	3,7
10	TG	43,0	7,4	BG	2,5	2,1
	RD	16,0	3,8 (tras 11 meses)	GP	4,1	2,8
15	RV	2,9	2,1	VJ	4,5	3,6
	BC	2,1	0,9	LV	15,6	5,4
	BM	7,9	7,0	DV	3,8	1,2
20	HM	11,4	4,6	JC	10	3,1
	CA	14,0	2,7	CC	22,0	19,0
25	JS	8,4	4,9	HF	5,3	4,6
	MS	3,8	0,8	FJ	7,5	5,2
	RV	25,0	16,0 (6 meses)	RH	8,5	5,4
30	GS	6,8	4,7	RA	2,5	2,2
	GM	8,8	5,4	RG	5,9	5,5
	DE	25,3 (biopsia neg.)	3,0 (8 meses)	GH	36,0	1,6
35	RW	0,5	0,3 (12 meses)	JB	4,6	3,9 (9 meses)
	VS	3,8	2,9	BD	9,3	4,8 (5 meses)
40	CC	5,6	4,3	MS	7,5	5,4 (9 meses)
	BD	9,3	5,9	RN	7,0	2,1 (8 meses)
45	DP	18,0	11,0 (antibióticos x 6 sem.)	EG	4,7	4,1 (3 meses)
	RL	7,4	4,1	LL	2,6	1,3 (13 meses)
50	CD	3,6	2,4	DL	18,0 (biopsia neg. x 2)	10,5 (4 meses)
	JL	4,0	3,5 (4 meses)	HK	5,6	2,6 (6 meses)
55	LG	1,3	0,9 (12 meses)	PH	1,0	0,9 (6 meses)
	RS	11,0	5,8 (4 meses)	AA	4,5	0,8 (9 meses)
	EL	6,7	4,2 (3,5 meses)	CC	5,9	3,7 (14 meses)
60	ML	11,4	7,4 (3 meses)	JA	7,45	4,9 (2 meses)
	CT	2,6	2,0 (5 meses)	RA	0,8	0,5 (10 meses)
	LS	4,1	3,4 (10 meses)	MH	20,1 (biopsia neg. x 2)	10,0 (2,5 meses)
65	ES	4,3	3,2 (6 meses)			

* Paciente (las iniciales de cada fila indican las iniciales del paciente)

La Figura 2 resume los resultados de PSA de 70 hombres, y compara los resultados del análisis de PSA antes y después del uso de la fórmula inventiva. Los resultados del análisis de PSA se cuantifican en medidas de ng/ml en el eje de ordenadas. Los 70 hombres mostraron un resultado de PSA reducido tras el uso de la fórmula inventiva. Los datos exhibidos en la Figura 2 contienen algunos de los resultados de los pacientes que se muestran en la Tabla 2, y la Figura 2 es más completa que la Tabla 2.

4. *Estudios de EPS.* Mediante el uso de EPS como medida del estado de la próstata, se llevó a cabo un estudio con 20 pacientes que tenían prostatitis documentada. Se trató a diecinueve pacientes con la fórmula inventiva. Un paciente no se trató. Un paciente tratado con la fórmula no se sometió a análisis después de comenzar el tratamiento. El paciente que no recibió la fórmula, pero que recibió un tratamiento antibiótico en su lugar, tuvo un incremento de EPS. Como muestra la Tabla 3, en 18 de los 19 pacientes tratados, sus EPS se redujeron con la fórmula inventiva.

TABLA 3

Reducción de EPS mediante el uso de la fórmula inventiva			
Pac.	LEUCOCITOS ANTES DE LA FÓRMULA	LEUCOCITOS DESPUÉS DE LA FÓRMULA	PERIODO DE TIEMPO
SP	100-120	25-35	1 mes
JM	100-150	60-80	3 meses
JW	80-100	30-50	2 meses
FR	200-275	150-200	1 mes
RS	20-100	16-25	2,5 meses
RA	25-35	8-12	2 meses
JM	40-50	0-7	9,5 meses
RG	100-120	75-110	2 meses
DI	20-30	10-15	1,5 meses
RD	18-25	4-6	1,5 meses
MP	DNPC ¹	50	8 meses
DP	60-80 (sin fórmula)	80-120 (sin fórmula)	Antibióticos durante 6 sem.
RM	150-200	25-35	6 semanas
RK	DNPC	120-140	6 meses
FB	35-60	8-18	4 meses
NE	120-160	45-65	2 meses
JS	40-50	5-9	6 meses
RH	100-300		
JF	100-120	20-30	1 año
PH	80-100	40-60	6 meses

¹ DNPC=demasiado numerosos para contarlos

La Figura 3 representa gráficamente los resultados del ensayo de EPS de 35 hombres, que compara el resultado del ensayo de EPS antes y después del uso de la fórmula inventiva sobre la mejora de la inflamación de la próstata con la fórmula inventiva. Los resultados del ensayo de EPS se cuantifican en leucocitos/CGA en el eje de ordenadas. Por comodidad, los dos hombres que tuvieron un valor de leucocitos/CGA demasiado numerosos para contarlos (DNPC) se representan a 500 leucocitos/CGA. Los 35 hombres tuvieron un valor de leucocitos/CGA reducido tras el uso de la fórmula inventiva. Los datos representados en la Figura 3 contienen algunos de los resultados de los pacientes que se muestran en la Tabla 3, y la Figura 3 es más completa que la Tabla 3.

5. *Estudio del índice de síntomas de la AUA.* Mediante el uso del índice de síntomas de la AUA como medida del estado de la próstata, se determinaron los índices de síntomas de la AUA de 102 hombres antes y después del uso de la fórmula inventiva. Los resultados se resumen en la Tabla 4 a continuación.

TABLA 4

Pac.	Indice de síntomas de la AUA antes de la invención	Indice de síntomas de la AUA después de la invención	Número de mejora (%)	Tiempo para la mejora/ revisión	Historial de otros med.
D.M.	18/19 (18,5)	4	14,5 (79%)	2 semanas	
S.C.	6	3	3 (50%)	4 semanas	
D.Y.	7/8 (7,5)	2	5,5 (74%)	3 semanas	
C.F.	23/24 (23,5)	16,5	7 (30%)	3 semanas	
T.K.	17	10,5	6,5 (39%)	4 semanas	
C.C.	15/16 (15,5)	7	8,5 (55%)	8 semanas	
W.P.	17	7	10 (59%)	7 semanas	HYTRIN
P.R.	17	9	8 (47%)	6 semanas	

ES 2 297 934 T3

	W.P.H.	25	16	9 (36%)	7 semanas	
	C.B.	23	10,5	12,5 (55%)	2 semanas	
5	O.B.M.	9	2	7 (78%)	6 semanas	
	J.B.	22/23 (22,5)	10	12,5 (56%)	4 semanas	
	R.W.	16/17 (16,5)	8,5	8 (49%)	5 semanas	
10	D.E.	14	2	12 (86%)	1 semana	
	W.B.	13/14 (13,5)	4	9,5 (71%)	3 semanas	
15	B.B.	25/26 (25,5)	15,5	10 (40%)	4 semanas	
	T.C.	8/9 (8,5)	3,5	5 (59%)	4 semanas	
	W.D.	20	4,5	15,5 (78%)	10 semanas	
20	P.B.	11,5	3,5	8 (70%)	5 semanas	
	C.G.	21,5	12,5	9 (42%)	5 semanas	
	G.A.	14	4,5	9,5 (68%)	4 semanas	
25	C.T.	15,5	2,5	13,0 (84%)	6 semanas	
	M.C.	22	15,5	6,5 (30%)	2 semanas	
	T.G.	15	2	13 (87%)	5 semanas	
30	C.B.	17,5	5	12,5 (72%)	4 semanas	
	N.D.	10	3	7 (70%)	5 semanas	
35	M.S.	14	3	11 (79%)	8 semanas	
	B.G.	10	5	5 (50%)	7 semanas	
	J.B.	17	5,5	11,5 (68%)	5 semanas	HYTRIN
40	G.H.	21,5	2	19,5 (91%)	3 semanas	
	B.H.	21	4,5	16,5 (79%)	8 semanas	CARDURA
	J.C.	13	7,5	5,5 (43%)	8 semanas	
45	H.F.	9	1	8 (89%)	7 semanas	
	D.W.	17,5	7	10,5 (60%)	8 semanas	
	G.L.	17	3	14 (83%)	3 semanas	
50	B.C.	17	6,5	10,5 (62%)	7 semanas	
	H.L.	16	6	10 (63%)	5 semanas	
55	M.J.	18,5	7,5	11 (60%)	6 semanas	
	C.F.	23,5	12	11,5 (49%)	8 semanas	
	C.F.	12	6	6 (50%)	4 semanas	
60	R.H.	28,5	12,5	16 (57%)	5 semanas	
	G.G.	20,5	7	13,5 (66%)	5 semanas	
	R.C.	11,5	3,5	8 (70%)	3 semanas	
65	K.N.	13,5	2,5	11 (82%)	6 semanas	
	H.D.	8,0	0	8 (100%)	7 semanas	

ES 2 297 934 T3

	J.C.	12	2,5	9,5 (80%)	7 semanas	
	E.J.	11	5	6 (55%)	4 semanas	
5	R.J.	16	3,5	12,5 (79%)	10 semanas	
	R.J.	11	3	8 (73%)	7 semanas	Insulina
	S.B.	18,5	12,5	6 (33%)	6 semanas	CARDURA
10	R.F.	15	3	12 (80%)	10 semanas	
	B.M.	15,5	5,5	10 (65%)	6 semanas	
15	T.C.	13,5	4	9,5 (71%)	8 semanas	
	C.C.	15,5	7	8,5 (55%)	8 semanas	
	C.C.	7	0,5	6,5 (93%)	8 semanas	
20	D.J.	23,5	10	13,5 (57%)	16 semanas	
	J.H.	15	1	14 (94%)	8 semanas	
	M.B.	14,5	4,5	10 (69%)	9 semanas	
25	A.P.	16	2,5	13,5 (85%)	16 semanas	
	C.R.	20	7	13 (65%)	6 semanas	
	C.C.	9	5	4 (45%)		HYTRIN 10 mg
30	C.C.	17	4,5	12,5 (74%)	7 semanas	
	B.C.	24,5	16	8,5 (35%)	7 semanas	
35	B.S.	9,5	2,5	7 (74%)	6 semanas	
	T.K.	17	3,5	12,5 (74%)	18 semanas	
	L.S.	12	7,5	4,5 (38%)	4 semanas	
40	K.B.	16,5	5,5	11 (67%)	7 semanas	HYTRIN/otras plantas
	P.M.	13,5	3,5	10 (74%)	8 semanas	PROSCAR
45	L.C.	25	4,5	21,5 (86%)	5 semanas	
	B.S.	16,5	7,5	9,0 (55%)	6 semanas	
50	L.L.	14,5	0,5	14 (97%)	6 semanas	
	B.W.	11	2,5	8,5 (78%)	7 semanas	
	D.B.	8,5	0,5	8 (95%)	12 semanas	
55	R.D.	11,5	3,5	8 (70%)	7 semanas	Diabetes
	R.F.	19	6	13 (68%)	7 semanas	
60	S.M.	10,5	2,5	8 (76%)	6 semanas	Hist. palma enana americana 320 mg cada día
65	S.B.	18,5	11,5	7 (38%)	18 semanas	CARDURA 2 mg (HTN)
	B.W.	17,5	5,5	12 (69%)	6 semanas	

ES 2 297 934 T3

5	D.G.	16,5	8,5	8 (48%)	19 semanas	Prostatitis
	S.B.	16,5	6,5	10 (61%)	8 semanas	Prostatitis
	G.H.	15,5	6	9,5 (61%)	19 semanas	Hist. HYTRIN e hist. PROSCAR
10	C.B.	9	2	7 (78%)	16 semanas	Hist. de TURP*
	R.R.	10,5	0	10,5 (100%)	12 semanas	Prostatitis
15	J.B.	22	5	17 (77%)	22 semanas	CARDURA, HYTRIN/CIPRO# PROSCAR/palma enana americana
20	J.S.	17	1,5	15,5 (91%)	7 semanas	Hist. de TURP
25	J.M.	11,5	4,5	7 (61%)	6 semanas	Prostatitis
	K.E.	12,5	2	10,5 (84%)	22 semanas	
	R.V.	14	2,5	11,5 (82%)	18 semanas	
30	B.B.	25,5	3,5	22 (86%)	18 semanas	Hist. de palma enana americana
35	J.B.	16,5	4	12,5 (76%)	18 semanas	Prostatitis
	D.P.	13,5	4,5	9 (67%)	6 semanas	
	R.G.	15,5	5,5	10 (65%)	10 semanas	Diabetes PROSCAR, HYTRIN (HTN)
40	P.M.	8,5	0,5	8 (94%)	22 semanas	
45	C.L.	13	2	11 (85%)	15 semanas	
	A.H.	12,5	2	10,5 (84%)	5 semanas	FLOMAX**, diabetes, prostatitis
50	B.G.	10,0	2,5	7,5 (75%)	20 semanas	Diabetes, HYTRIN 5 mg
55	J.W.	10,5	1,5	9 (86%)	10 semanas	Prostatitis
60	G.H.	11	1,5	9,5 (86%)		
	W.B.	13	2	11 (85%)	24 semanas	
	M.B.	15	1,5	13,5 (90%)	24 semanas	
65	B.C.	11,5	1,5	10 (87%)	9 semanas	
	D.L.	18,5	5,5	13 (70%)	20 semanas	
	K.B.	5,5	0	5,5 (100%)	12 semanas	Prostatitis
	C.C.	16,5	8,5	8 (42%)		Ca de próstata

R.M.	11	2,5	8,5 (77%)	Prostatitis
------	----	-----	-----------	-------------

* Prostatectomía transuretral

** (tamsulosina HCl, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Ridgefield, Connecticut)

(ciprofloxacina, Bayer Corporation, West Haven, Connecticut)

Los datos de la Tabla 4 amplían los datos de la Figura 4, que demuestra que cuanto mayor es el índice de síntomas antes del tratamiento, mayor es la mejora del índice de la AUA.

En un intento por cualificar adicionalmente la eficacia de la fórmula, se llevó a cabo un estudio de síntomas de la AUA prospectivo, aleatorizado, con enmascaramiento doble, controlado por placebo. Se demostró que la fórmula es estadísticamente y clínicamente significativa. Todos los hombres del estudio mejoraron 3 de 7 categorías de síntomas miccionales. El cincuenta por ciento mejoró en 6 de 7 categorías. El sesenta y nueve por ciento de los hombres mejoró en 6 ó 7 de 7 categorías.

En un seguimiento del estudio, se evaluaron más de 300 hombres mediante el uso de los tres ensayos, EPS, PSA y AUA. La mejora media en el índice de síntomas miccionales (AUA) fue de aproximadamente 13 puntos. El PSA, un barómetro de la salud de la próstata, mejoró en todos los pacientes una media del 43%, mientras el EPS, el marcador más sensible de prostatitis, indicó una reducción del 65% de leucocitos. No se observaron efectos secundarios o interacciones con fármacos durante los ensayos o el seguimiento clínico.

6. La Figura 5 representa una comparación de opciones para la próstata sin cirugía frente a los síntomas miccionales. Cada opción (excepto para palma enana americana) se comparó con un placebo. Como indica la Figura 5, la fórmula inventiva produjo la mayor mejora en el índice medio de síntomas.

Ejemplos de pacientes

Ejemplo 1

Un ejemplo clásico de la experiencia de un paciente típico consiste en un hombre de 65 años que tuvo un PSA de 18. Su urólogo realizó apropiadamente una ecografía y una biopsia de próstata. El resultado fue prostatitis crónica sin signos de cáncer. Se administraron antibióticos, pero no se ofreció otra terapia. Su PSA se repitió después de 6 meses y se observó que no había cambiado, lo cual no es sorprendente si se tiene en cuenta que solamente el 5% de los casos de prostatitis están provocados realmente por bacterias, lo cual se puede curar con antibióticos. El paciente se sometió a una segunda biopsia de próstata, la cual mostró de nuevo solamente una prostatitis crónica. Cuando el paciente preguntó a su doctor qué podía hacer, el urólogo le propuso repetir el PSA en otros 6 meses y tomar en consideración otra biopsia entonces. El paciente comenzó a usar la fórmula inventiva. En solamente 3 meses, su PSA se redujo casi a la mitad.

Ejemplo 2

Un hombre de 50 años de edad se sometió a tratamiento con la fórmula. Su índice inicial de síntomas de la AUA fue 18/19, mientras su EPS mostró 18-25 leucocitos/CGA. A las seis semanas (de acuerdo con el protocolo del estudio) se realizó un índice de síntomas de la AUA que fue de 4. El EPS fue de 4-6 leucocitos/CGA. El paciente mejorado se ha curado de la prostatitis residual.

Ejemplo 3

Se examinó a un hombre de 49 años de edad en enero de 1999. Su historial de PSA era de 7,1. La ecografía y biopsia de próstata previa no reveló signos de cáncer, sino de prostatitis crónica. El índice de síntomas de la AUA fue de 18 a 19, y el intervalo de EPS fue de 20 a 75 leucocitos/CGA. Este paciente recibió solamente el producto nutricional para la próstata de la presente invención. En 6 semanas el índice de síntomas de la AUA se redujo a 7-8. En 4 meses el PSA cayó hasta 1,9 (el intervalo normal es 0-4 nanogramos por ml). El EPS a los 6 meses mejoró hasta 6 a 15 leucocitos/CGA.

Las mujeres también se pueden beneficiar de la fórmula de la presente invención. La mezcla de antioxidantes y potenciadores de la inmunidad beneficia a un adulto de ambos sexos. Además, *Uva ursi* y ortiga son plantas medicinales estabilizadoras de la vejiga que pueden beneficiar a ambos sexos.

Se entiende que la invención no se limita a la construcción y orden de las partes concretas ilustradas y descritas aquí, sino que abarca sus formas modificadas tal como se encuentran dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Una composición para la prevención o la mejora de la prostatitis, que comprende:

- a. vitamina C en una cantidad del 0,5 al 5% en peso;
- b. vitamina B6 en una cantidad del 1 al 7% en peso;
- c. vitamina E en una cantidad del 1 al 10% en peso;
- d. zinc en una cantidad del 5 al 20% en peso;
- e. glicocola en una cantidad del 3 al 15% en peso;
- f. L-alanina en una cantidad del 0,1 al 5% en peso;
- g. ácido glutámico en una cantidad del 3 al 15% en peso;
- h. palma enana americana en una cantidad del 1 al 20% en peso;
- i. extracto dePygeum en una cantidad del 4 al 15% en peso;
- j. semilla de calabaza en una cantidad del 5 al 30% en peso;
- k. ortiga en una cantidad del 1 al 20% en peso;
- l. *Echinacea* en una cantidad del 0,2 al 5% en peso;
- m. ajo en una cantidad del 0,5 al 10% en peso;
- n. hojas de ginkgo en una cantidad del 0,5 al 5% en peso; y
- o. selenio en una cantidad del 0,5 al 4% en peso.

2. Una composición para la prevención o la mejora de la prostatitis, que comprende:

- a. vitamina C en una cantidad de 20 mg;
- b. vitamina B6 en una cantidad de 20 mg;
- c. vitamina E en una cantidad de 50 unidades internacionales;
- d. zinc en una cantidad de 20 mg;
- e. glicocola en una cantidad de 91 mg;
- f. L-alanina en una cantidad de 9 mg;
- g. ácido glutámico en una cantidad de 91 mg;
- h. palma enana americana en una cantidad de 81 mg;
- i. extracto dePygeum en una cantidad de 76 mg;
- j. semilla de calabaza en una cantidad de 152 mg;
- k. ortiga en una cantidad de 57 mg;
- l. *Echinacea* en una cantidad de 19 mg;
- m. ajo en una cantidad de 16 mg;
- n. hojas de ginkgo en una cantidad de 17 mg; y
- o. selenio en una cantidad de 0,1 mg.

3. La composición de la reivindicación 1, que comprende además *Uva ursi* en una cantidad de 8 mg.

ES 2 297 934 T3

4. La composición de la reivindicación 1, en la que

- a. la vitamina C está en una cantidad del 1 al 4% en peso;
- b. vitamina B6 está en una cantidad del 1 al 6% en peso;
- c. vitamina E está en una cantidad del 3 al 8% en peso;
- d. zinc está en una cantidad del 7 al 15% en peso;
- e. glicocola está en una cantidad del 5 al 12% en peso;
- f. L-alanina está en una cantidad del 0,5 al 2% en peso;
- g. ácido glutámico está en una cantidad del 5 al 12% en peso;
- h. palma enana americana está en una cantidad del 5 al 15% en peso;
- i. extracto dePygeum está en una cantidad del 7 al 12% en peso;
- j. semilla de calabaza está en una cantidad del 10 al 25% en peso;
- k. ortiga está en una cantidad del 4 al 15% en peso;
- l. *Echinacea* está en una cantidad del 1 al 4% en peso;
- m. ajo está en una cantidad del 1 al 5% en peso;
- n. hojas de ginkgo están en una cantidad del 1 al 3% en peso; y
- o. selenio está en una cantidad del 1 al 3% en peso.

5. La composición de la reivindicación 4, en la que

- a. la vitamina C está en una cantidad de alrededor del 2% en peso;
- b. vitamina B6 está en una cantidad de alrededor del 3% en peso;
- c. vitamina E está en una cantidad de alrededor del 5% en peso;
- d. zinc está en una cantidad de alrededor del 12% en peso;
- e. glicocola está en una cantidad de alrededor del 10% en peso;
- f. L-alanina está en una cantidad de alrededor del 1% en peso;
- g. ácido glutámico está en una cantidad de alrededor del 10% en peso;
- h. palma enana americana está en una cantidad de alrededor del 9% en peso;
- i. extracto dePygeum está en una cantidad de alrededor del 9% en peso;
- j. semilla de calabaza está en una cantidad de alrededor del 18% en peso;
- k. ortiga está en una cantidad de alrededor del 7% en peso;
- l. *Echinacea* está en una cantidad de alrededor del 2% en peso;
- m. ajo está en una cantidad de alrededor del 2% en peso;
- n. hojas de ginkgo están en una cantidad de alrededor del 2% en peso; y
- o. selenio está en una cantidad de alrededor del 2% en peso.

6. Una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para el uso en el tratamiento del organismo humano o animal mediante cirugía, terapia o diagnóstico.

ES 2 297 934 T3

7. El uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de la prostatitis.

5 8. El uso según la reivindicación 7, en el que la administración del medicamento mejora al menos uno del ensayo de secreción prostática posmasaje, el ensayo de antígeno prostático específico, y la encuesta de síntomas de la Asociación Urológica Americana.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

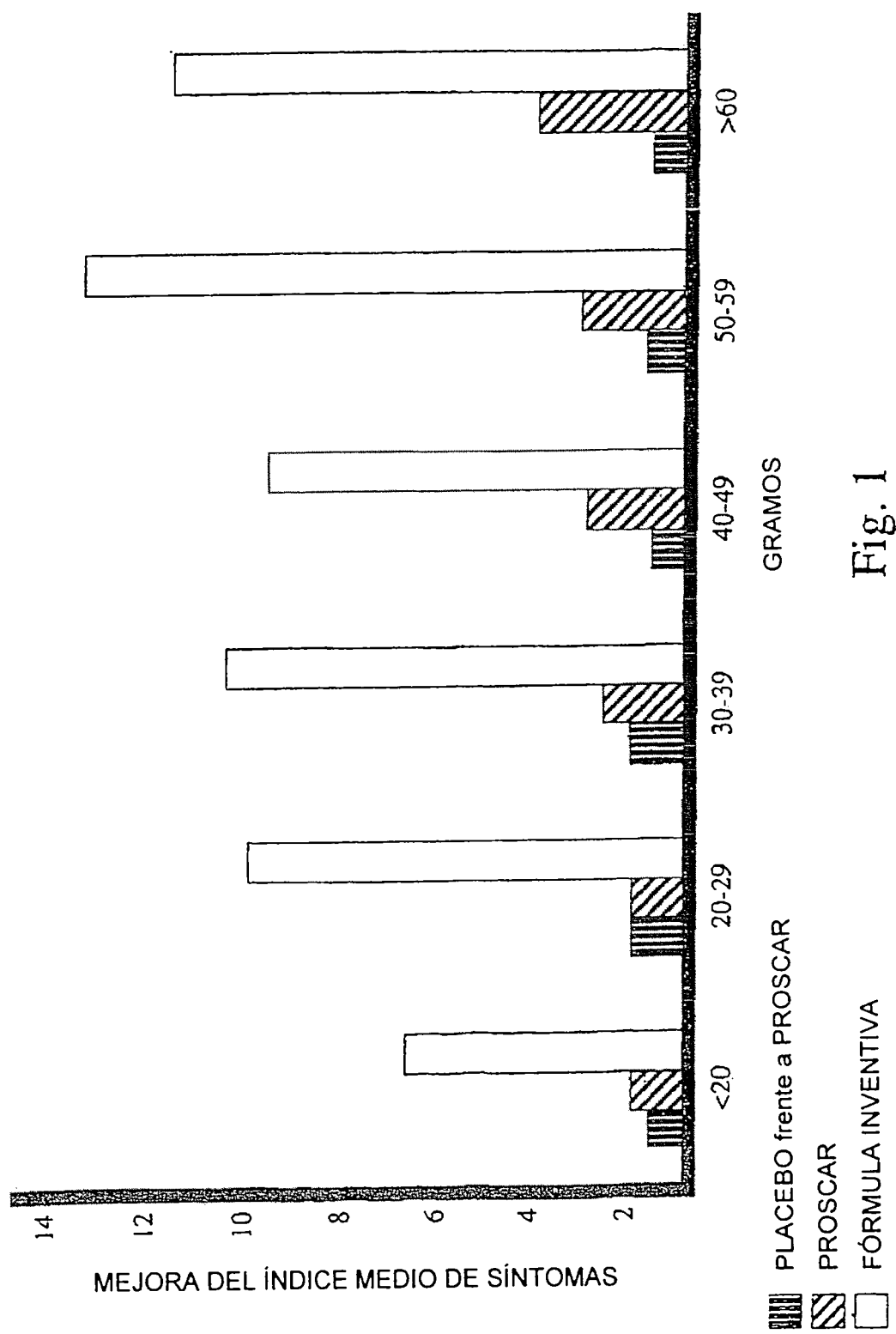


Fig. 1

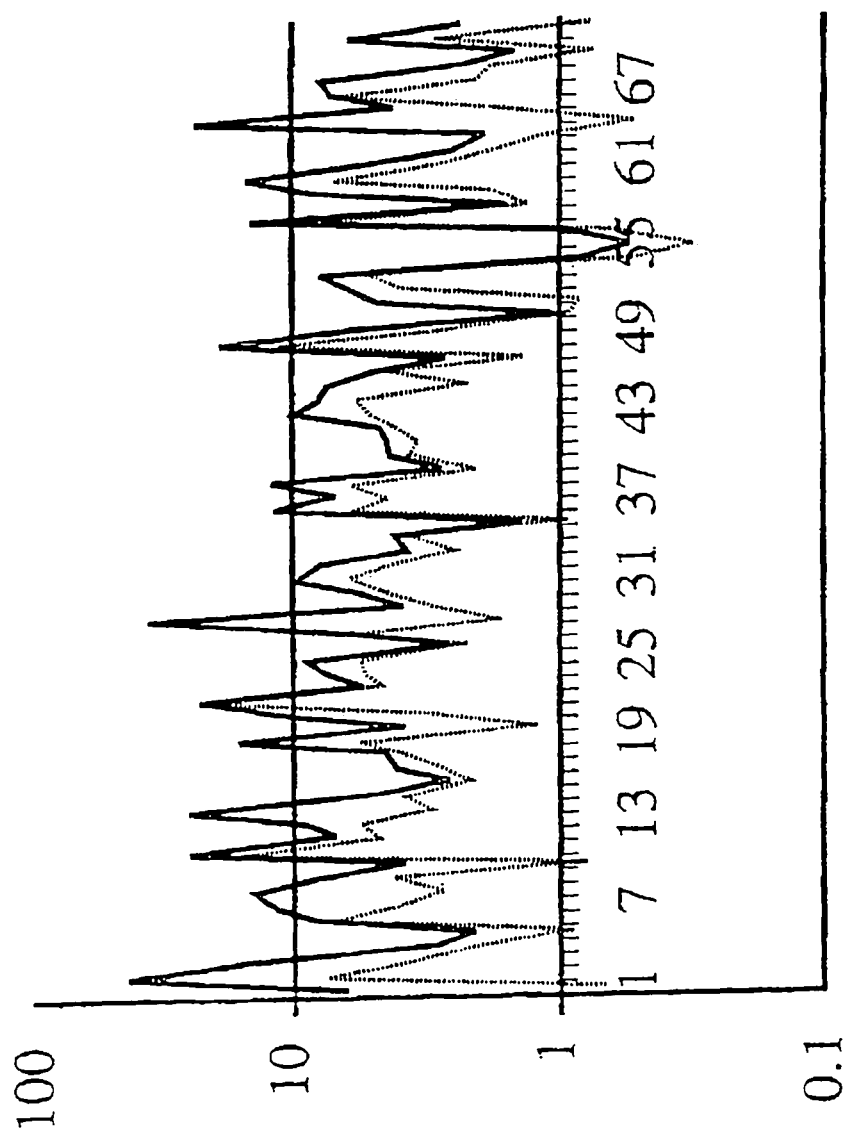


Fig. 2

.....
Después de la
fórmula inventiva

Antes de la
fórmula inventiva

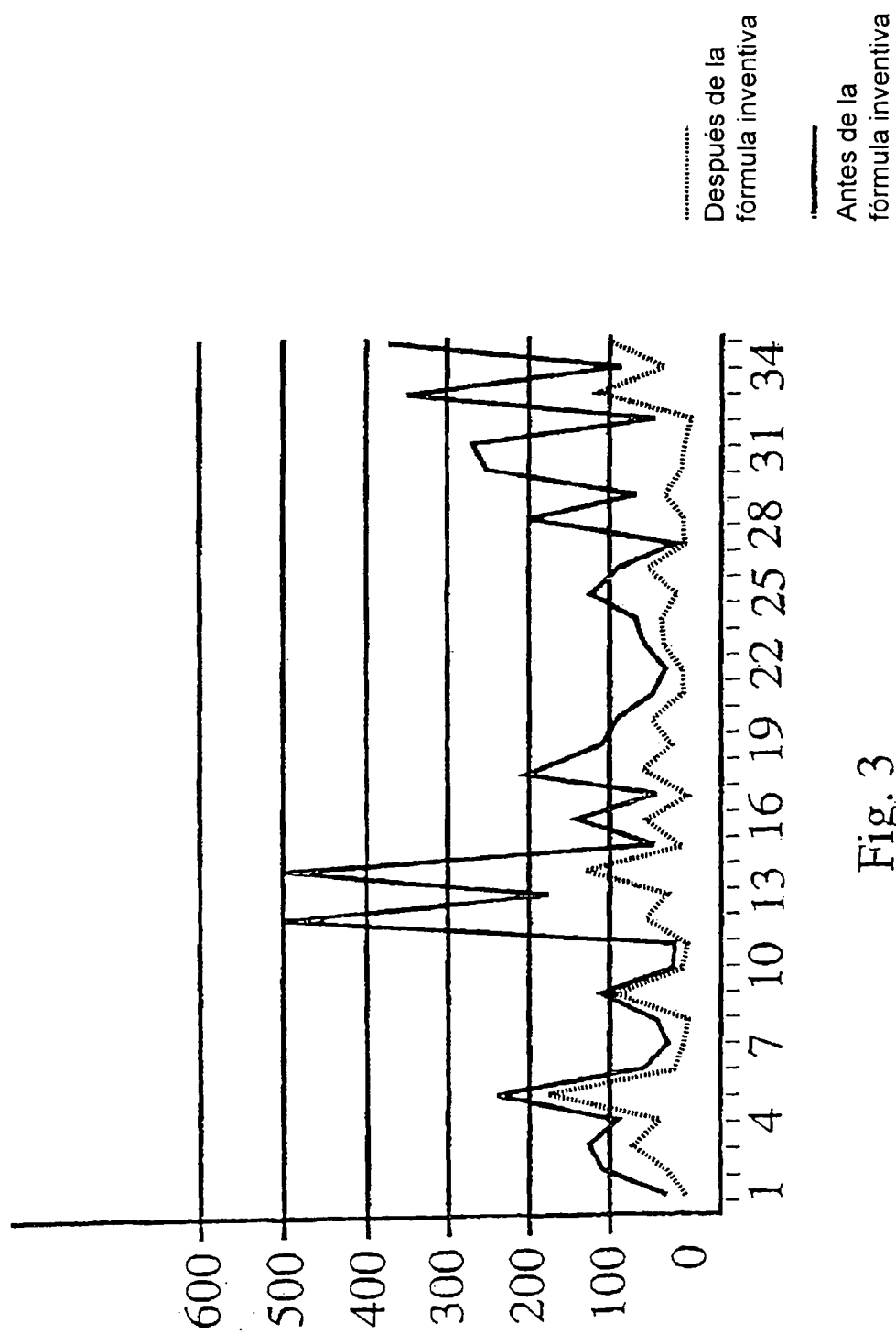


Fig. 3

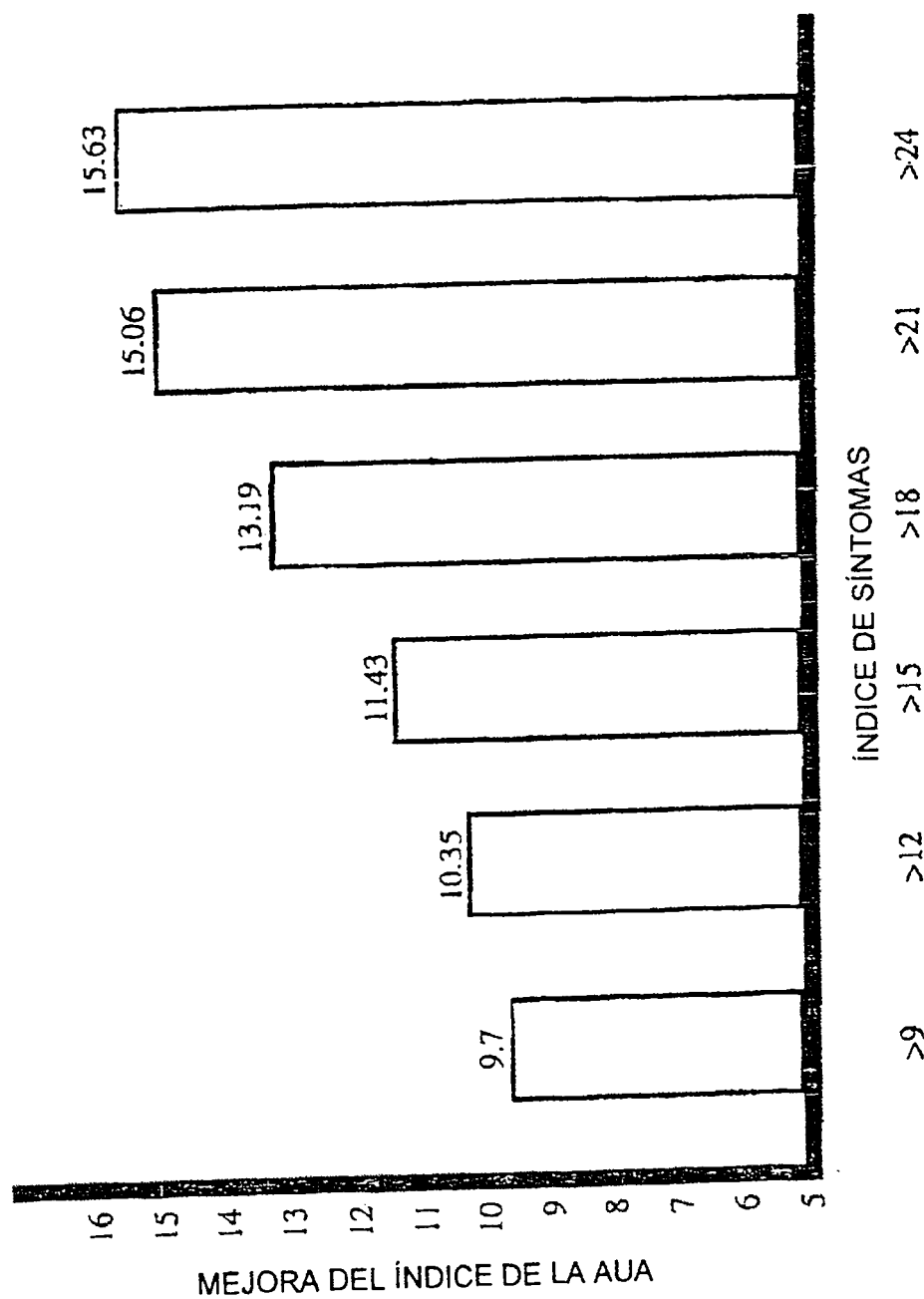


Fig. 4

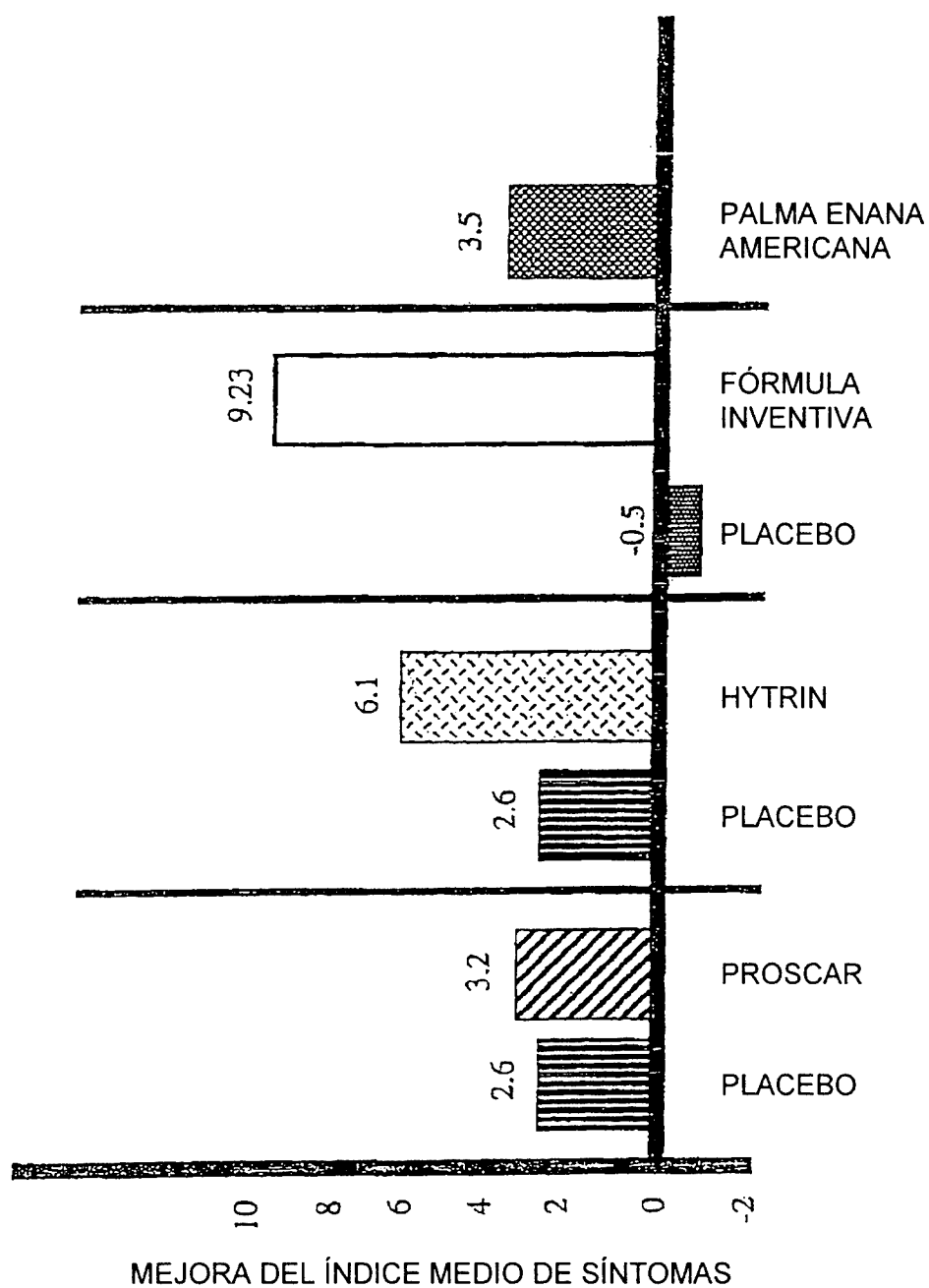


Fig. 5