



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA LOTTA ALLA CONTRAFFAZIONE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

DOMANDA DI INVENZIONE NUMERO	102012902022074
Data Deposito	13/02/2012
Data Pubblicazione	13/05/2012

Classifiche IPC

Titolo

PREPARAZIONE FARMACEUTICA A BASE OLEOSA PER IL TRATTAMENTO DELLE
PATOLOGIE GASTROINTESTINALI

DESCRIZIONE dell'invenzione avente per TITOLO:

"PREPARAZIONE FARMACEUTICA A BASE OLEOSA PER IL TRATTAMENTO DELLE PATOLOGIE GASTROINTESTINALI".

a nome del Gruppo Farmaimpresa srl con sede legale in Poggiomarino, viale Manzoni 91 (Na), di nazionalità Italiana, depositata in data con il n.

La presente invenzione si riferisce al campo dei prodotti farmaceutici ed in particolare ad una preparazione oleosa incorporante Simeticone impiegabile per il trattamento delle patologie gastrointestinali quali la sindrome dell'intestino irritabile (SII), nonché in caso di meteorismo, aerofagia, flatulenze e nel trattamento delle coliche intestinali, in particolare nei bambini e nei lattanti.

Tale associazione permette il sollievo del sintomo gastrointestinale grazie all'attenuazione del disturbo causato dall'aumentata pressione dell'aria a livello intestinale.

Costituisce pertanto oggetto della presente invenzione una composizione oleosa (di seguito denominata RILEX ACE) comprendente Simeticone.

I vantaggi prodotti da una formulazione di Simeticone disperso in una fase oleosa (costituita nel nostro caso da olio di oliva), rispetto alle formulazioni di Simeticone attualmente in commercio tutte in una fase acquosa, sono molteplici:

- 1) Migliore dispersione del Simeticone nel preparato rispetto ai prodotti a base di simeticone in base acquosa.
- 2) Assenza di conservanti nel prodotto oggetto dell'invenzione a differenza di quelli attualmente in commercio.
- 3) Maggiore similitudine strutturale tra il latte e il prodotto oggetto dell'invenzione rispetto a quelli attualmente in commercio
- 4) Maggior attività del composto rispetto a quelle formulazioni Simeticone in acqua attualmente in commercio.

Tali vantaggi sono di seguito illustrati:

1. Migliore dispersione del Simeticone nel preparato rispetto ai prodotti a base di simeticone in base

L'olio di oliva, per le sue proprietà chimico fisiche risulta maggiormente compatibile con la struttura altamente idrofobica e liposolubile del Simeticone rispetto all'acqua composto idrofilo per eccellenza; tale migliore compatibilità produce un miglioramento della forma farmaceutica del prodotto stesso. Infatti nei dispositivi attualmente in commercio, in cui il Simeticone, molecola lipofila, è dispersa in un solvente altamente idrofilo come l'acqua, si ottiene una dispersione o un'emulsione, dove le molecole di simeticone tendono ad aggregarsi tra loro. In alcune formulazioni si possono riscontrare anche dei grumi bianchi sia nel preparato che adesi alle pareti del tappo contagocce; tali grumi possono, in taluni casi, rendere difficoltosa la fuoriuscita del preparato dal suo condizionamento primario tanto che risulta necessario un input energetico esterno, ovvero un'agitazione altamente energica del condizionamento primario (in genere un flacone) per favorire la dispersione del simeticone nel mezzo acquoso e la sua fuoriuscita dal proprio contenitore.

Nel nostro caso utilizzando come agente disperdente l'olio d'oliva, altamente lipofilo e quindi chimicamente affine al simeticone, si ottiene un sistema chimicamente omogeneo tra loro ottenendo una completa solubilizzazione del simeticone nel mezzo oleoso (senza, quindi, presenza di grumi) e sebbene si necessita di preventiva agitazione questa può non essere energica.

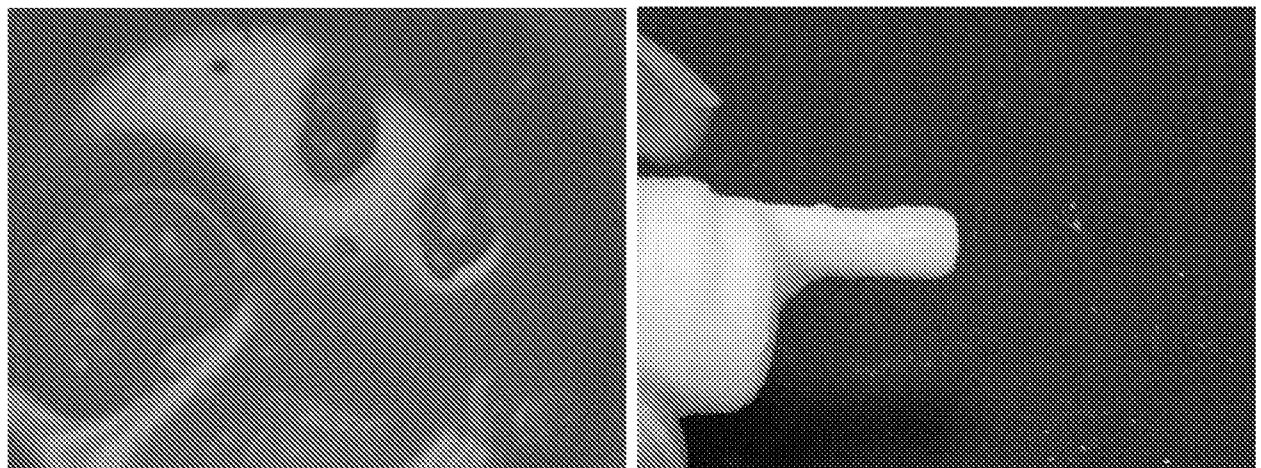


Foto del prodotto Mylicon lotto fc158 scadenza 01\2014

2. Assenza di conservanti nel prodotto oggetto dell'invenzione a differenza di quelli attualmente in commercio.

La vita, anche quella dei microrganismi, necessita di acqua per le proprie attività nonché per riprodursi e proliferare; nel nostro preparato l'assenza di acqua non consente l'attività e la proliferazione dei microrganismi permettendo l'assenza di conservanti antimicriebici possibili sensibilizzanti.

3. Maggiore similitudine strutturale tra il latte e il prodotto oggetto dell'invenzione rispetto a quelli attualmente in commercio

I prodotti a base di simeticone sono spesso somministrati a lattanti al fine di alleviare i sintomi di coliche e panche gonfie; in tali soggetti, spesso, i prodotti a base di simeticone vengono dispersi in un po' di latte (spesso materno) al fine di facilitarne la somministrazione

Oltre al fatto che notoriamente non è poco consigliabile somministrare l'acqua ai lattanti nei primi sei mesi di vita, l'olio di oliva presenta un'elevata similitudine, in termini di composizione, con il latte materno, tale da renderlo altamente digeribile nel lattante e da ritenerlo un alimento essenziale per il corretto sviluppo del bambino.

4. Maggior attività del composto rispetto a quelli attualmente in commercio

La maggior attività del composto rispetto a quelli attualmente in commercio è dovuta in primis alla sinergia di azione tra l'olio di oliva e il simeticone, l'aggiunta, nel composto, di biossido di silicio, anche di quantità esigue, ne aumenta considerevolmente l'efficacia.

Il preparato oggetto dell'invenzione è un prodotto farmaceutico per il trattamento dei disturbi della funzione intestinale. L'attivo principale è il simeticone (metilpolisilossano attivato) polimero chimicamente inerte del metilsilossano. Il meccanismo d'azione di questi prodotti è di tipo meccanico e fisico e risiede nella capacità dei prodotti di favorire l'aggregazione delle bolle di gas intrappolate nel tratto gastrointestinale e la formazione di gas libero più facilmente eliminato dalla bocca o dall'ano. Oltre al simeticone, per l'attività del prodotto, sono importanti la presenza dell'olio di oliva che, oltre a permettere un'ottimale dispersione e somministrazione del simeticone, ne aumenta l'attività.

L'eventuale aggiunta di BLOSSIDO DI SILICIO (silice micronizzata) sembra responsabile di un effetto di riduzione immediata delle bolle di aria. Secondo N.D. Denkov [1,2] è possibile distinguere un meccanismo d'azione della rottura delle bolle veloce (detto "Fast") che si esplica in circa 10 secondi, tipico delle particelle di silice, rispetto ad un effetto lento (detto "Slow"), tipico del simeticone, che si esplica tra i 5 e i 10 minuti. L'effetto di rottura delle bolle sia da parte di particelle solide che delle goccioline di olio è strettamente correlato alla loro idrofobicità, e viene quantificato in base al valore dell'angolo di contatto delle tre fasi solido - acqua – aria (vedi Figura 1).

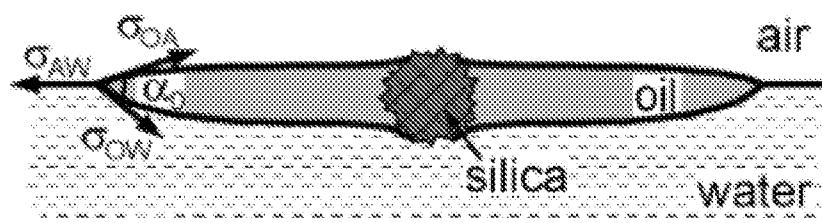


Figura 1. Forze di tensione superficiale in un sistema aria/olio/acqua e particelle idrofobiche

E' stato dimostrato sperimentalmente e teoricamente che le particelle idrofobe solide possono rompere il film composto dalle bolle, di seguito chiamato schiuma mediante il meccanismo cosiddetto di "bridge - dewetting" [2]. Questo meccanismo implica che, in primo luogo, la particella solida venga a contatto con le due superfici opposte del film della schiuma, formando un ponte solido tra loro. Se la particella è sufficientemente idrofobica, essa non viene bagnata dal liquido, portando le linee di contatto delle tre fasi Aria/Particella/Acqua in contatto tra loro, causando la formazione di ponti fra i due strati che generano la bolla e la conseguente coalescenza. Questo comportamento viene identificato con il meccanismo che dà luogo alla rottura delle bolle cosiddetto "Fast" (vedi Figura2).

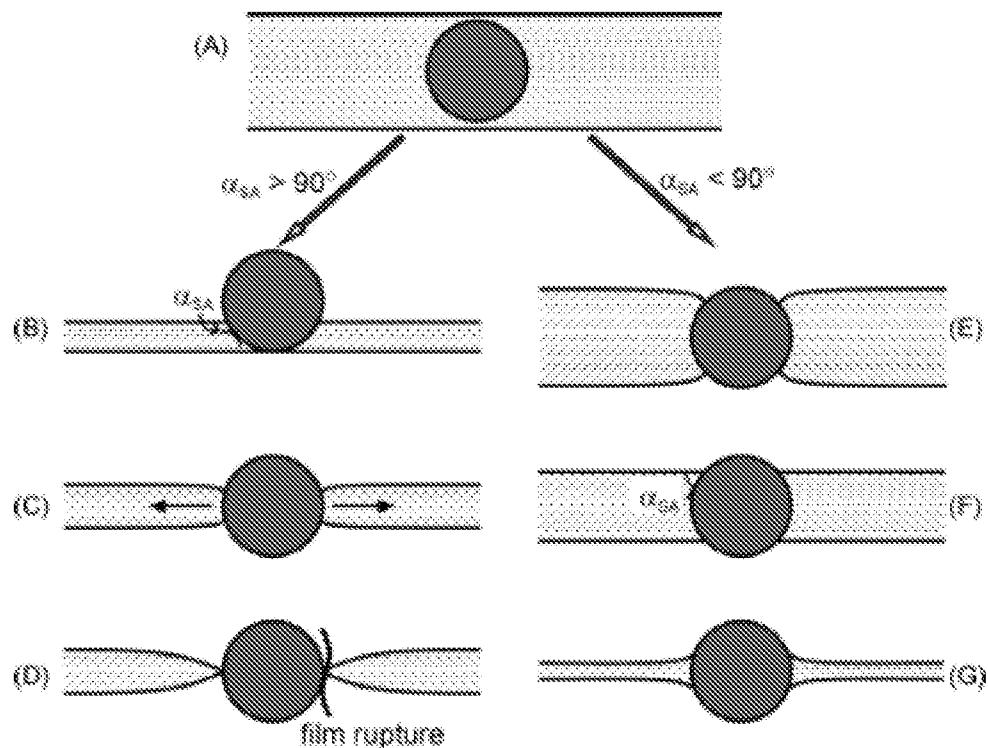
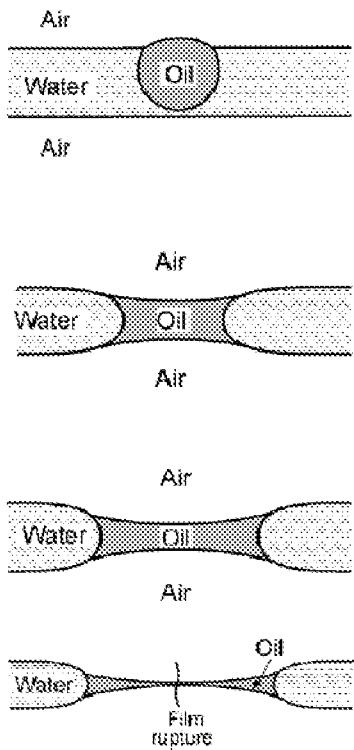


Figura 2. Meccanismo di rottura della schiuma di tipo "bridge-dewetting" causato dalle particelle solide idrofobe.



Il meccanismo d'azione antischiuma delle particelle oleose viene spiegato secondo un modello differente. Infatti oltre al meccanismo "bridging - dewetting" applicato alle particelle solide, nel caso di una particella deformabile come quella oleosa, le possibilità sono due ossia che essa si comporti allo stesso modo rispetto ad una particella solida oppure che essa agisca secondo il meccanismo "bridging – stretching" come esemplificato nella figura 3. In definitiva per una particella oleosa il meccanismo d'azione può essere spiegato utilizzando insieme i due modelli sopra descritti (vedi figura 4).

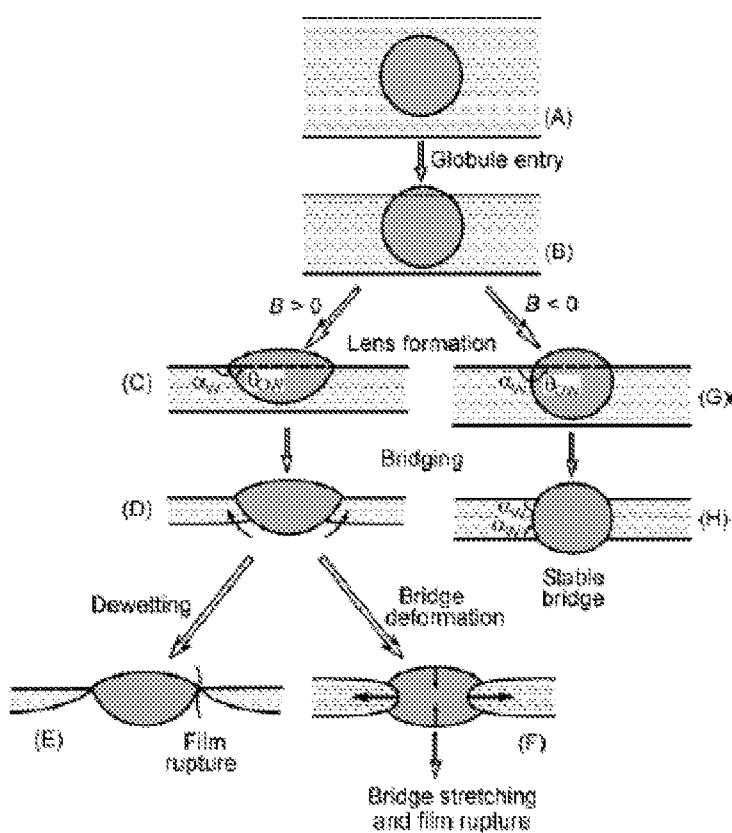


Figura 3. Meccanismo di rottura della schiuma di tipo "bridge-stretching" causato da particelle oleose.

Figura 4. Meccanismo di rottura della schiuma di tipo combinato "bridge-dewetting" e "bridge-stretching applicato alle particelle oleose.

Vista la difficoltà nel prevedere su base teorica l'effetto antischiuma, ovvero di rottura delle bolle di aria di un preparato (in quanto l'effetto complessivo tiene conto dei diversi meccanismi d'azione), sono stati messi a punto dei modelli matematici volti a prevedere l'effetto degli antischiuma sulla base dei valori di tensione superficiale Aria/Acqua σ_{AW} , Olio/Acqua σ_{OW} e Olio/Aria σ_{OA} .

Garrett nel suo modello [3] definisce un coefficiente di "bridging" B che identifica la capacità di un prodotto di formare dei ponti fra i due strati che costituiscono le pareti delle bolle e responsabili della coalescenza delle stesse.

Il parametro B è direttamente correlato ai valori delle tensioni superficiale Aria/Acqua σ_{AW} , Olio/Acqua σ_{OW} e Olio/Aria σ_{OA} che risultano fra loro correlati dalla seguente relazione:

$$B = \sigma_{AW}^2 + \sigma_{OW}^2 - \sigma_{OA}^2$$

In questo modello per i valori di $B > 0$ il comportamento del globulo oleoso è da considerarsi destabilizzante rispetto alla bolla di schiuma, quindi il prodotto sarà attivo come antischiuma e per valori di $B < 0$ è prevedibile un effetto stabilizzante nei confronti della bolla e quindi non attivo come antischiuma.

Dalla relazione che lega il coefficiente di "bridging" B alle tensioni superficiali in gioco, risulta immediato che a valori bassi di tensione superficiale Olio/Aria (σ_{OA}) corrisponderanno migliori capacità antischiuma.

Viste le premesse si è proceduti alla misura della tensione superficiale dei due preparati, il nostro oggetto della presente invenzione ed un prodotto di elezione a base di simeticone in soluzione acquosa avente destinazione d'uso uguale a quella del nostro prodotto, il Mylicon (lotto e data di scadenza).

Il sistema di misura utilizzato è stato il sistema di misura ad anello e dinamometro come secondo il metodo Du Nouy [4].

L'algoritmo applicato per il calcolo del valore di T è stato:

$$\tau = \frac{F_2 - F_1}{4\pi r}$$

T= tensione superficiale (σ_{OA})

F2= forza peso ad insizio esperimento

F1= forza peso al momento di distacco dell'anello dalla superficie del liquido

R= raggio dell'anello metallico

Come primo test si è proceduti alla calibrazione del sistema attraverso la misura della tensione superficiale dell'acqua distillata in condizione ambientali prossime alle condizioni standard $T=25^{\circ}C$ $P=atmosferica$. Il valore ottenuto dalle tre repliche di questa misura ha dato come risultato medio un valore di 7,11 g/m molto vicino al valore teorico relativo all'acqua distillata che è di 7,42 g/m.

Con il sistema così calibrato si è proceduti alla determinazione in triplicato dei valori della tensione superficiale per il nostro prodotto oggetto della presente invenzione ed il Mylicon (prodotto commerciale); di seguito si riportano i risultati ottenuti:

Prodotto	Misura 1	Misura 2	Misura 3	Media
Prodotto oggetto dell'invenzione (a base di olio, simeticone)	1.30 g/m	1.24 g/m	1.36 g/m	1.3 g/m
Mylicon (preparato commerciale di elezione a base di simeticone a base acquosa)	1.62 g/m	1.56 g/m	1.56 g/m	1.58 g/m

Tali risultati evidenziano una migliore attività del nostro prodotto oggetto dell'invenzione rispetto al prodotto di riferimento nell'abbassare la tensione superficiale condizione necessaria per l'espletamento dell'attività del preparato nel rompere le bolle d'aria; tale attività è stata riscontrata sperimentalmente confrontando i seguenti prodotti:

- Prodotto oggetto dell'invenzione (a base di olio, simeticone)

- Prodotto oggetto dell'invenzione in una seconda versione (a base di olio, simeticone e biossido di silicio)
- Mylicon (preparato commerciale di elezione a base di simeticone a base acquosa)
- Prodotto Standard realizzato in laboratorio a base di simeticone ed acqua

Il prodotto oggetto dell'invenzione in una seconda versione è stato inserito è stato inserito nell'esperimento al fine di dimostrare che il prodotto base (olio e simeticone) può essere ancora migliorato attraverso l'inserimento di derivati del silicio e di corpuscoli solidi olio dispersibili.

Il prodotto standard realizzato in laboratorio a base di simeticone ed acqua è stato inserito nell'esperimento a fine di confrontare il prodotto oggetto dell'esperimento con uno standard (simeticone in acqua) appena realizzato.

Di seguito si riportano gli estremi dell'esperimento condotto tenendo conto delle pubblicazioni dell'American Standard Test Methods Int. Che ha pubblicato svariati metodi per la misura diretta dell'effetto antischiuma facente uso di differenti sistemi modello.

Il metodo E2407 -04 [5] è stato definito utile dalla stessa ASTM Int. per il test di agenti antischiuma liquidi, come emulsioni siliconiche o agenti antischiuma organici. Il metodo è considerato altresì valido per determinare l'efficacia relativa di un antischiuma rispetto ad un altro. L'agente schiumogeno utilizzato nel test è il Sodio Lauril Solfato (SLES) alla concentrazione dell'0.1%, preparato in acqua alla durezza di 342 ppm espressa in gradi francesi. Il metodo prevede la formazione della schiuma in condizioni standard controllate mediante un "blender" alla velocità di rotazione massima di 22.000 rpm.

Per la misura del potere antischiuma relativo per i due preparati Rilex e Mylicon sono stati aggiunti 649.25 mg di Rilex, corrispondenti a 200 ppm di simeticone puro, nel volume di soluzione schiumogena utilizzata per il test (250 ml); lo stesso quantitativo è stato aggiunto per il prodotto Mylicon. Le misure sono state condotte in triplicato.

I risultati sono espressi in % di riduzione della schiuma applicando l'equazione di seguito riportata:

$$fr\% = 100(ifv-efv)/ifv$$

fr% = riduzione percentuale di schiuma

ifv = volume iniziale di schiuma

efv = volume finale di schiuma

I risultati riportati sono la media di 3 determinazioni assolute; la deviazione della media dai risultati più estremi non supera il 20%

Prodotto	Media delle riduzione di schiuma in %fr
Prodotto oggetto dell'invenzione (a base di olio e simeticone)	50
Prodotto oggetto dell'invenzione (a base di olio, simeticone e biossido di silicio)	80
Mylicon (preparato di elezione a base di simeticone a base acquosa)	28
Prodotto Standard prodotto in laboratorio a base di simeticone ed acqua	29

I Suddetti valori dimostrano la notevole maggiore attività nel rompere le bolle d'aria del prodotto oggetto dell'invenzione rispetto ai prodotti contenenti simeticone in base acquosa.

Oltre al suddetto esperimento si è provveduto a determinare sperimentalmente la misura del potere antischiuma del prodotto oggetto dell'invenzione confrontato con il prodotto di elezione Mylicon in un sistema modello costituito da latte intero fresco (alimento tipico dei lattanti).

Vista l'applicazione dei prodotti nella cura degli effetti delle coliche gassose nel neonato nei primi mesi di vita e considerato il fatto che il latte (sia esso latte materno o preparato industriale) in questo stadio della crescita rappresenta praticamente l'alimento unico, si è deciso di ripetere le misure previste dal metodo ASTM E2407 -04 utilizzando come matrice schiumogena del latte intero fresco al posto dello SLES allo 0,1 %. Di seguito vengono riportati i risultati ottenuti; i risultati sono espressi in % di riduzione della schiuma applicando l'equazione di seguito riportata:

$$fr\% = 100(ifv-efv)/ifv$$

fr% = riduzione percentuale di schiuma

ifv = volume iniziale di schiuma

efv = volume finale di schiuma

Prodotto	Fr % Misura 1	Fr % Misura 2	Fr % Misura 3	Media
Prodotto oggetto dell'invenzione (a base di olio, simeticone e biossido di silicio)	66.6%	66.6%	66.6%	66.6%
Mylicon (preparato di elezione a base di simeticone a base acquosa)	33.3%	33.3%	33.3%	33.3%

I sopramenzionati esperimenti sono stati realizzati dal laboratorio chimico\fisico certificato Chibilab sono stati effettuati per determinare delle misure chimico-fisiche al fine di dare un giudizio supportato da dati empirici sull'efficacia come antischiuma del prodotto oggetto dell'invenzione. Si dà per assunto il fatto che il meccanismo di funzionamento dei preparati si basi principalmente sulla capacità del simeticone di ridurre i disturbi causati dalla persistenza di aria nel tratto gastrointestinale del neonato, mediante il meccanismo di coalescenze ed eliminazione delle bolle d'aria residenti come dimostrato dalla letteratura vigente. Considerate le fonti scientifiche accreditate e l'efficacia nell'applicazione dei metodi di letteratura si considerano le misure ottenute come utili per questo scopo.

Dai dati raccolti sulla tensione superficiale dei prodotti esaminati si è messo in evidenza un valore di tensione superficiale Olio/Aria del prodotto oggetto dell'invenzione più basso rispetto al valore ottenuto nelle stesse condizioni per il prodotto di elezione Mylicon.

L'esecuzione del test previsto dal metodo ASTM E 2407 sui due prodotti ha portato a risultati netti che permettono di dire che il prodotto oggetto dell'invenzione mostra una capacità anti-schiuma all'incirca tre volte superiore (fr% = 80%) rispetto al prodotto Mylicon (fr% = 28%). A questo

dato va aggiunta la constatazione empirica del fatto che al momento dell'aggiunta del prodotto oggetto dell'invenzione sul sistema schiumato si nota una veloce ed evidente scomparsa della schiuma con un effetto di crepitio, dovuto allo scoppio veloce delle bolle. A seguito dell'aggiunta dall'alto del prodotto oggetto dell'invenzione sulla matrice schiumata, si nota una riduzione del volume delle singole bolle residue. La miscela di agente schiumogeno ed antischiuma si è dimostrata stabile anche a seguito di nuova agitazione.

Il prodotto Mylicon ha mostrato anch'esso un effetto antischiuma, seppure in misura minore rispetto al prodotto oggetto dell'invenzione. Il Mylicon tuttavia non ha mostrato una riduzione evidente della misura delle dimensioni delle bolle residue, come riscontrato invece per il prodotto oggetto dell'invenzione. Infine il test condotto mediante il sistema schiumogeno latte intero, nonostante abbia evidenziato delle differenze inferiori rispetto allo studio condotto mediante SLES allo 0,1 %, ha confermato il dato di capacità antischiuma superiore del prodotto oggetto dell'invenzione rispetto al Mylicon (fr% Rilex=66.6 % vs fr% Mylicon = 33.3%) nel sistema modello latte intero fresco.

Questi dati valutati nel loro insieme ci spingono a considerare la capacità di abbattimento della schiuma, riscontrata in diversi modelli sperimentali, superiore per il prodotto oggetto dell'invenzione rispetto al prodotto Mylicon prodotto di elezione e leader del segmento di mercato ove è collocato il prodotto oggetto dell'invenzione.

Sono stati inoltre condotti i saggi previsti dalle norme ISO 10993-5, EN ISO 10993-5, ISO10993-10 relativi a citotossicità per eluizione, irritazione della mucosa gastro\intestinale, massimizzazione dell'ipersensibilità ritardata.

Conclusioni

Costituisce pertanto oggetto della presente invenzione una composizione comprendente Simeticone in una base oleosa impiegabile per il trattamento delle patologie gastrointestinali quali la sindrome dell'intestino irritabile (SII), nonché in caso di meteorismo, aerofagia, flatulenze nonché

nel trattamento delle coliche intestinali, in particolare dei bambini e nei lattanti.

Nella composizione oggetto della presente invenzione la concentrazione di olio può essere presente ad una concentrazione compresa tra il 30% ed il 95% in peso.

Il Simeticone può essere presente in una concentrazione compresa tra il 5% ed il 90% in peso.

Il dispositivo medico della presente invenzione viene preparato sotto la forma di soluzione liquida per somministrazione orale.

Opzionalmente, si può prevedere, l'addizione di disperdenti quali il biossido di silicio.

Opzionalmente, si può prevedere, l'addizione di antiradicali quali vitamine liposolubili.

Opzionalmente, si può prevedere, l'addizione di sostanze solide (polveri) disperdibili al fine di aumentare l'attività del prodotto.

Opzionalmente, si può prevedere, l'addizione di prebiotici e probiotici.

Secondo una forma preferita realizzativa, il dispositivo medico, oggetto della presente invenzione, contiene per 100 ml di prodotto finale.

MATERIALI SOLUZIONE	quantità %	q.tà in grammi
Olio d'oliva	87,880%	78,037
Simeticone usp	7,500%	6,660
Vitamina A Palmitato 1700000 u.i	0,120%	0,107
Vitamina E Acetato	3,000%	2,664
Coenzima q 10	0,002%	0,002
Silice micronizzata (biossido di silicio)	1,500%	1,332

Sul preparato è stato, inoltre, eseguito un test di stabilità con:

1. challenge test da Farmacopea Ufficiale Italiana XII ed.
2. Determinazione dell'indice di acidità ed indice dei perossidi
3. Determinazione di batteri, muffe, lieviti e patogeni come richiesto dalla Farmacopea Ufficiale Italiana XII ed.

La stabilità, verificata a temperatura ambiente ed a una temperatura superiore a 40°C, ha evidenziato un prodotto stabile.

Inoltre sul prodotto sono stati effettuati tutti i test di biocompatibilità (irritazione, citotossicità e sensibilizzazione) come da norma internazionale ENISO10993.

Tutti i test di biocompatibilità sono risultati positivi, ovvero il prodotto è risultato innocuo.

Per la Richiedente

Il Rappresentante

Dr. Daniele Scetta

RIVENDICAZIONI dell'invenzione avente per TITOLO:

"PREPARAZIONE FARMACEUTICA A BASE OLEOSA PER IL TRATTAMENTO DELLE PATOLOGIE GASTROINTESTINALI".

a nome del Gruppo Farmaimpresa srl con sede legale in Poggiomarino, viale Manzoni 91 (Na), di nazionalità Italiana, depositata in data con il n.

1. Composizione comprendente agenti antischiuma in una soluzione oleosa impiegabile per il trattamento delle patologie gastrointestinali.
2. Composizione comprendente composti siliconici in una soluzione oleosa impiegabile per il trattamento delle patologie gastrointestinali.
3. Composizione comprendente simeticone in una soluzione oleosa impiegabile per il trattamento delle patologie gastrointestinali.
4. Composizione comprendente composti a base di silicio in una soluzione oleosa impiegabile per il trattamento delle patologie gastrointestinali.
5. Composizione comprendente Biossido di silicio in una soluzione oleosa impiegabile per il trattamento delle patologie gastrointestinali.
6. Composizione secondo la rivendicazione 1, 2, 3, 4 e 5 caratterizzata dal fatto che la concentrazione di olio può essere presente ad una concentrazione compresa tra il 20% ed il 99% in peso.
7. Composizione secondo la rivendicazione 1 caratterizzata dal fatto che la concentrazione dell'agente possa essere presente in una concentrazione compresa tra l'1% ed l'80% in peso.
8. Composizione secondo la rivendicazione 2 caratterizzata dal fatto che la concentrazione dei composti siliconici possa essere presente in una concentrazione compresa tra l'1% ed l'80% in peso.
9. Composizione secondo la rivendicazione 3 caratterizzata dal fatto che la concentrazione di Simeticone può essere presente in una concentrazione compresa tra il 5% ed l'80% in peso.
10. Composizione secondo la rivendicazione 4 caratterizzata dal fatto che la concentrazione dei composti a base di silicio può essere presente in una concentrazione compresa tra il 0,1% ed l'20% in peso.
11. Composizione secondo la rivendicazione 5 caratterizzata dal fatto che la concentrazione di Biossido di silicio può essere presente in una concentrazione compresa tra il 0,1% ed l'20% in peso.
12. Composizione secondo la rivendicazione 1, 2, 3, 4 e 5 utile per il trattamento dei disturbi a carico dell'apparato gastro-intestinale, in particolare la sindrome dell'intestino irritabile (SII), nonché in caso di meteorismo, aerofagia, flatulenze nonché nel trattamento delle coliche intestinali.
13. Composizione secondo la rivendicazione 1, 2, 3, 4 e 5 utile per il trattamento dei disturbi a carico dell'apparato gastro-intestinale, in particolare per i bambini, lattanti e neonati.
14. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1, 2, 3 e 4 caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di biossido di silicio.

15. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1, 2, 3 caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di composti a base di silicio.
16. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1, 2 caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di simeticone.
17. Composizione secondo una qualsiasi della rivendicazione 1 caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di composti siliconici.
18. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di enzimi.
19. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di agenti antiradicali quali, a solo titolo di esempio, vitamine, licopene e composti fenolici.
20. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di addensanti.
21. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di sostanze solide (polveri) disperdibili.
22. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di sostanze prebiotiche, quali, a solo titolo di esempio inulina, FOS, Oligofruttosi, Galacto-oligosaccaridi, Lattulosio, oligosaccaridi.
23. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di lieviti, quali, a solo titolo di esempio, *Saccharomyces boulardii*, *Saccharomyces cervisiae*.
24. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di batteri probiotici appartenenti alle famiglie dei *Lactobacillus*.
25. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di batteri probiotici appartenenti alle famiglie dei *Bifidobacterium*.
26. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di batteri probiotici appartenenti alle famiglie dei *Enterococcus*.
27. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di batteri probiotici appartenenti alle famiglie dei *Streptococcus*.
28. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di sostanze ad azione immunostimolante.
29. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di sostanze ad azione antidiarroica.
30. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di sostanze ad azione nutriente.
31. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di sostanze ad azione inibente l'attività del PYLORI.

32. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti caratterizzata dal fatto che preveda opzionalmente l'aggiunta di sostanze ad azione gastroprotettiva.
33. Composizione secondo le rivendicazioni 1, 2, 3, 4 e 5 caratterizzata dal fatto che le sostanze di cui le rivendicazioni da 18 a 33 possano essere aggiunte poco prima della somministrazione del preparato.
34. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti caratterizzata dal fatto che preveda una somministrazione orale.
35. Dispositivo medico realizzato per il trattamento dei disturbi a carico dell'apparato gastrointestinale avente composizione per 100 ml di prodotto finale:

MATERIALI SOLUZIONE	quantità %	q.tà in grammi
Olio d'oliva	87,880%	78,037
Simeticone usp	7,500%	6,660
Vitamina A Palmitato1700000 u.i	0,120%	0,107
Vitamina E Acetato	3,000%	2,664
Coenzima q 10	0,002%	0,002
Silice micronizzata	1,500%	1,332

36. Dispositivo medico realizzato per il trattamento dei disturbi a carico dell'apparato gastrointestinale avente composizione per 100 grammi di prodotto finale:

MATERIALI SOLUZIONE	grammi
Olio d'oliva	95,16
Vitamina A Palmitato1700000 u.i	0,24
Vitamina E Acetato	3,6
Biossido di silicio (silice micronizzata)	1

37. Dispositivo medico realizzato per il trattamento dei disturbi a carico dell'apparato gastrointestinale avente composizione per 100 grammi di prodotto finale:

MATERIALI SOLUZIONE	grammi
Olio d'oliva	89,5
Simeticone	6,66
Vitamina A Palmitato1700000 u.i	0,24
Vitamina E Acetato	3,6

38. Dispositivo medico realizzato per il trattamento dei disturbi a carico dell'apparato gastrointestinale avente composizione per 100 grammi di prodotto finale:

MATERIALI SOLUZIONE	grammi
Olio d'oliva	88
Simeticone	6,66
Vitamina A Palmitato 1700000 u.i	0,24
Vitamina E Acetato	3,6
Biossido di silicio (silice micronizzata)	1,5

39. Dispositivo medico realizzato per il trattamento dei disturbi a carico dell'apparato gastrointestinale avente composizione per 100 grammi di prodotto finale:

MATERIALI SOLUZIONE	grammi
Olio d'oliva	94,16
Vitamina A Palmitato 1700000 u.i	0,24
Vitamina E Acetato	3,6
Silice micronizzata	2

Per la Richiedente
Il Rappresentante
Dr. Daniele Scetta