



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 323 643**

51 Int. Cl.:

A23L 1/30 (2006.01)

A61K 31/728 (2006.01)

A61P 19/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04762316 .0**

96 Fecha de presentación : **08.10.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1677627**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **12.07.2006**

54

Título: **Preparación dietética con hialuronato para tratamiento de la osteoporosis.**

30

Prioridad: **08.10.2003 CZ 200314679 U**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
22.07.2009

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
22.07.2009

73

Titular/es: **CPN Spol. S.R.O.**
Dolni Dobrouc 401
561 02 Dolni Dobrouc, CZ

72

Inventor/es: **Velebny, Vladimir;**
Stancikova , Maria;
Svik, Karol y
Istok, Richard

74

Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 323 643 T3

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

Preparación dietética con hialuronato para tratamiento de la osteoporosis.

5 Ámbito de la invención

La presente invención se refiere a una preparación basada en hialuronato sódico, y posiblemente en otra sal de ácido hialurónico farmacológicamente aceptable, formulada en comprimidos, comprimidos masticables, cápsulas de gelatina, una bebida instantánea, una goma de mascar, jarabe, una barra o un caramelo que actúe preventivamente contra la osteoporosis y, en el caso de un diagnóstico de la enfermedad, que sea capaz de suprimir su desarrollo y contribuir a la terapia.

Antecedentes de la invención

La osteoporosis representa un problema grave y ampliamente extendido para la generación de personas mayores, especialmente para las mujeres tras la menopausia. Las estadísticas muestran que más del 50% de las mujeres y más del 14% de los hombres mayores de 50 años padecen de alguna manifestación de osteoporosis. La manifestación más grave de la misma con impacto perjudicial sobre los pacientes así como los sistemas de atención sanitaria es el hecho de que la osteoporosis aumenta la fragilidad de los huesos. Las fracturas, en particular fracturas del cuello femoral, conducen a hospitalización como una complicación considerable, especialmente para el grupo de personas muy mayores.

La prevención de la osteoporosis es muy problemática y no suficientemente eficaz. En efecto, el único método de prevenir la osteoporosis es el suficiente suplemento de calcio en forma de comprimidos u otras preparaciones, especialmente para los mayores. Este método también tiene sus limitaciones, no se pueden utilizar completamente todas las formas de preparación de calcio y no todas las formas de calcio suministrado. A pesar de las declaraciones de los fabricantes, no se demostró efecto protector contra la osteoporosis para las preparaciones alimenticias basadas en hidrolizados de proteína de colágeno.

Para tratar la osteoporosis se usan diversos medicamentos, pero en cuanto a eficientes, estos medicamentos están cargados con una gama de efectos secundarios. Como ejemplo, se pueden ofrecer tres grupos de los más frecuentemente usados, a saber medicamentos para la terapia de reemplazo hormonal, bisfosfonatos y calcitonina.

Por lo que se refiere a los medicamentos usados para la terapia de reemplazo hormonal, se comprobaron complicaciones tromboembólicas venosas sustanciales y frecuencia aumentada del carcinoma de la glándula mamaria y del endometrio. Para mujeres que tomaron esta terapia durante más de 5 años, el riesgo de cáncer de glándula mamaria, riesgo de enfermedades cardiovasculares y riesgo de accidente cerebrovascular aumentaron significativamente. Esta terapia también puede producir sangrado irregular, fallo de la función hepática, enfermedades de la vesícula biliar e hipertensión. El riesgo de cáncer de endometrio crece cuando se toman estrógenos sin progestina/progesterona o sin suficientes dosis de las mismas.

Cuando se ingieren medicamentos del grupo de los bisfosfonatos, se pueden producir síntomas de esofagitis o gastritis erosivas, reactivación de úlceras gástricas, náuseas, vómitos, palpitaciones cardíacas, dolor muscular, dolor de las articulaciones y dolor de huesos.

La administración de calcitonina produce los menores efectos secundarios. La contraindicación absoluta a administrar calcitonina es la hipersensibilidad a la calcitonina. Tomar calcitonina en forma de un pulverizador nasal puede producir irritación de la mucosa nasal y también puede conducir a pequeñas epistaxis o ulceración nasal.

La publicación internacional WO 97/25051 describe la administración de hialuronato en forma de preparación para la prevención de la restenosis tras la angioplastia de balón y como prevención del infarto. También la publicación internacional WO 97/40841 muestra administrar el mismo como una sustancia antineoplásica. Según una Patente Japonesa (JP 10 7550) se recomienda como una sustancia apropiada para la prevención y tratamiento del dolor en la garganta y de la nasofaringitis.

Tema de la invención

El objetivo de la invención es crear una preparación que posibilite la acción preventiva contra el desarrollo de la osteoporosis y, en el caso de que haya comenzado la manifestación de la enfermedad, suprimir el desarrollo posterior de la misma. La preparación no debería tener ningún efecto secundario indeseable. Otra característica de la preparación es la fácil forma de administración que sea agradable para el paciente.

Las desventajas manifestadas en la técnica antecedente de la invención y los objetivos expuestos anteriormente se resuelven por la preparación para la prevención y tratamiento de la osteoporosis según la invención. El tema de la invención es una preparación que contiene al menos una sal de ácido hialurónico fisiológicamente aceptable que tenga peso molecular dentro del intervalo desde 500.000 hasta 4.000.000 g/mol y que esté en una forma que sea apropiada para la administración oral. Una sal fisiológicamente aceptable se selecciona preferiblemente del grupo que comprende

ES 2 323 643 T3

sal de sodio, sal de potasio, sal de cinc, sal de magnesio o sal de calcio. Más preferiblemente, la preparación según la invención contiene sal de calcio de ácido hialurónico.

La preparación según la invención contiene preferiblemente una sal inorgánica fisiológicamente aceptable en una cantidad que asegura que la dosis diaria de cualquier forma única de administración contenga desde 5 hasta 300 mg de una sal de ácido hialurónico fisiológicamente aceptable.

La preparación según la invención está o bien en forma de dosificación sólida, tal como comprimidos, comprimidos masticables, cápsulas duras, goma de mascar, barras o caramelos, o en forma de dosificación líquida, tal como una bebida instantánea o jarabe, donde, en estas formas de administración, está presente o solo o en una mezcla con sales de calcio u otras vituallas, tales como preferiblemente harina de coco, leche en polvo, jarabe invertido, mezcla de vitaminas, sustancia masticable, agua desmineralizada o aroma de frutas. Una preparación según la invención en forma líquida, tal como una bebida instantánea o jarabe, contiene además sorbato potásico como conservante.

Las formas de dosificación anteriormente mencionadas son agradables para el paciente y, al mismo tiempo, no requieren ningún dispositivo especial y son aplicables en cualquier sitio en el campo.

Es obvio, a partir de nuestros resultados experimentales aún no publicados, que el hialuronato sódico o el hialuronato cálcico son capaces de suprimir los síntomas de la osteoporosis en ratas hembra tras la eliminación quirúrgicamente de los ovarios, si el hialuronato se administra oralmente.

Ejemplos de la invención

Ejemplo 1

Se mezclaron 600 g de jarabe invertido con 300 g de agua desmineralizada y 3 g de hialuronato sódico que tenía un peso molecular de 1.000.000 g/mol. La mezcla se aromatizó con aroma de manzana y se conservó con sorbato potásico. El jarabe final se usó como un nutraceutico, la dosificación diaria fue de 30 ml.

Ejemplo 2

Se mezclaron 30 g de harina de coco con 30 g de leche en polvo, 0,5 g de dolomita, 30 g de jarabe invertido y 0,05 g de hialuronato sódico que tenía un peso molecular de 2.500.000 g/mol. La mezcla se aromatizó con aroma de vainilla y se conformó en forma de una barra. El producto se usó como un nutraceutico que contenía la dosificación diaria de hialuronato.

Ejemplo 3

Se mezclaron 100 g de sustancia para formar comprimidos para comprimidos masticables con 5 h de hialuronato cálcico y 5 g de hialuronato sódico que tenía un peso molecular de 1.500.000 g/mol, se aromatizó con aroma de cereza agria y se conformó en forma de comprimidos cilíndricos que tenían el peso de 2 g. El producto se usó como un nutraceutico con la dosificación diaria de hialuronato sódico en un comprimido.

Ejemplo 4

Se llevó a cabo un experimento sobre ratas hembra ovariectomizadas en las que se indujo una osteoporosis experimental. Se mostró que la administración oral de hialuronato sódico que tenía peso molecular por encima de 500.000 g/mol y en una dosificación en el intervalo de 150 hasta 4500 pg/kg conduce a la normalización de la densidad ósea que se redujo en el modelo de laboratorio usado. También la excreción del metabolito de la rotura de la matriz ósea en la orina de los animales de laboratorio volvió a la normal como signo de que se había detenido la reducción del hueso.

REIVINDICACIONES

5 1. El uso de una sal de hialuronano fisiológicamente aceptable que tiene un peso molecular desde 500.000 hasta 4.000.000 g/mol para la fabricación de una preparación para la prevención y tratamiento de la osteoporosis mediante administración oral.

10 2. El uso de una sal de hialuronano fisiológicamente aceptable según la reivindicación 1, **caracterizada** porque el hialuronano está en forma de sal inorgánica fisiológicamente aceptable seleccionada del grupo que comprende sal de sodio, sal de potasio, sal de cinc, sal de magnesio o sal de calcio.

15 3. El uso de una sal de hialuronano fisiológicamente aceptable según las reivindicaciones 1 a 2, **caracterizada** porque la dosis diaria de la preparación contiene 5 hasta 300 mg de una sal de hialuronano fisiológicamente aceptable para la prevención y tratamiento de la osteoporosis mediante administración oral.

20 4. El uso de una sal de hialuronano fisiológicamente aceptable según las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizada** porque la preparación está en formas sólidas tales como comprimidos, barras, comprimidos masticables o cápsulas duras.

25 5. El uso de una sal de hialuronano fisiológicamente aceptable según las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizada** porque la preparación está en formas líquidas tales como jarabes y bebidas instantáneas.

30

35

40

45

50

55

60

65