



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 986 331**

⑮ Int. Cl.:

A61K 9/20 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01)
A61K 33/18 (2006.01)
A23L 33/16 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 33/26 (2006.01)
A61K 33/42 (2006.01)

⑫

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑥ Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.09.2014 PCT/IB2014/001780**

⑦ Fecha y número de publicación internacional: **12.03.2015 WO15033216**

⑨ Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.09.2014 E 14792856 (8)**

⑨ Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2024 EP 3043872**

⑮ Título: **Composiciones sólidas a base de minerales y formulaciones desintegradables oralmente que las contienen**

⑩ Prioridad:

09.09.2013 IT MI20131483

⑮ Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.11.2024

⑮ Titular/es:

PHARMANUTRA S.P.A. (100.0%)
Via Campodavela 1
56122 Pisa (PI), IT

⑮ Inventor/es:

LACORTE, ANDREA;
TARANTINO, GERMANO y
LAZZARINI, GIANNI

⑮ Agente/Representante:

TORNER LASALLE, Elisabet

ES 2 986 331 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

Composiciones sólidas a base de minerales y formulaciones desintegradables oralmente que las contienen

- La presente invención versa acerca de composiciones sólidas, preferiblemente en forma de polvo o gránulos, a base de minerales (materia prima o semielaborada) y un proceso para preparar dichas composiciones sólidas. Además, la presente invención versa acerca de formulaciones sólidas (productos finales) y formulaciones desintegradables oralmente (productos finales) que contienen dichas composiciones sólidas. Además, la presente invención versa acerca de un proceso para preparar dichas formulaciones sólidas y dichas formulaciones desintegradables oralmente. Finalmente, la presente invención versa acerca del uso de dichas composiciones sólidas o de dichas formulaciones sólidas o desintegradables oralmente en el tratamiento de trastornos o enfermedades relacionadas con una deficiencia de minerales, o derivados de la misma, tales como magnesio (II), calcio (II), hierro (III), cinc (II) y/o yodo. Todas las composiciones o formulaciones de la presente invención son adecuadas para sujetos pediátricos, adolescentes, atletas, hombres, mujeres, mujeres embarazadas y ancianos.
- Es sabido que hay disponibles comercialmente composiciones sólidas a base de minerales, tales como, por ejemplo, magnesio, calcio y hierro (materia prima o semielaborada), que son utilizadas para preparar formulaciones sólidas (productos finales) para un uso humano.
- Sin embargo, las composiciones sólidas y formulaciones que contienen dicha composición sólida a base de minerales, adecuadas para la vía oral (*per os*) tienen limitaciones y contraindicaciones que, a veces, restringen el uso de las mismas.
- Una primera limitación es que las formulaciones sólidas desintegradables oralmente a base de minerales tales como, por ejemplo, magnesio, calcio, hierro, cinc, yodo y mezclas de los mismos no están disponibles comercialmente.
- Una segunda limitación es que las formulaciones sólidas orales comercializadas en la actualidad contienen, a menudo, el mineral, por ejemplo hierro o magnesio o cinc, en forma química que resulta ser apenas o poco absorbible por el cuerpo y, por lo tanto, no biodisponible para el cuerpo. En algunos casos, para evitar una reducción adicional de la absorción en el organismo, las composiciones a base de minerales tienen que ser administradas entre comidas. En este caso, la administración oral entre comidas de dichos minerales podría dar lugar a desventajas adicionales.
- Una tercera desventaja es que las composiciones sólidas o formulaciones que contienen dichas composiciones sólidas son poco procesables desde un punto de vista industrial, dado que sufren por condiciones externas y, a veces, tienden a compactarse y no fluir, provocando problemas de reproducibilidad de la concentración mineral y puede dar lugar a cambios granulométricos; por lo tanto, se dificulta la fabricación de las formulaciones como productos finales.
- Las limitaciones/desventajas citados anteriormente únicamente representan algunas de las encontradas más común y reiteradamente en las composiciones sólidas a base de minerales y formulaciones que contienen dichas composiciones disponibles comercialmente.
- Se considera que las limitaciones y desventajas mencionadas anteriormente dependen de cómo se preparan las composiciones sólidas a base de minerales, del orden de adición de los componentes individuales que están siendo utilizados en el proceso de fabricación y de las condiciones operativas adoptadas.
- Por lo anterior, se comprende que la selección de las condiciones operativas del proceso que está siendo utilizado para preparar las composiciones o formulaciones sólidas desempeña un papel decisivo.
- Sería óptimo contar con formulaciones a base de minerales en las que el mineral, como sal mineral, sea altamente biodisponible y al mismo tiempo las formulaciones estarían libres de cualquier limitación o desventaja desde el punto de vista organoléptico (sabor, olor, color, estabilidad a largo plazo). Además, sería deseable contar con formulaciones sólidas o desintegradables oralmente (productos finales) libres de limitaciones y desventajas relacionadas, por ejemplo, con su hidroscopidad, aglomeración de partículas, cambio de color y su solubilidad.
- Por lo tanto, sigue existiendo la necesidad de tener composiciones sólidas a base de minerales (materia prima o semielaborada) tales como, por ejemplo, magnesio (II), calcio (II), hierro (III), cinc (II), yodo y mezclas de los mismos libres de las limitaciones y contraindicaciones que aún existen en las composiciones comercializadas en la actualidad. Además, sigue existiendo una necesidad de contar con formulaciones sólidas y desintegradables oralmente (productos finales) que contengan dichas composiciones sólidas. Además, sigue existiendo una necesidad de contar con un proceso para preparar dichas formulaciones sólidas (productos finales) y dichas formulaciones desintegradables oralmente (productos finales). También existe una necesidad de contar con un proceso para preparar una composición sólida a base de minerales tales como, por ejemplo, magnesio, calcio, hierro, cinc y/o yodo en la que se hace que dichos minerales, existentes como sales minerales, sean eficientemente absorbibles y biodisponibles, siendo capaz dicho proceso de preparar una composición sólida a base de minerales que, tras una formulación como producto final, es fácilmente tolerable, de forma que pueda ser administrada, incluso en

condiciones de ayuno, a todas las categorías de sujeto incluyendo mujeres embarazadas, tenga una buena palatabilidad y sea estable con el paso del tiempo desde los puntos de vista químico-físico y organoléptico, en concreto que esté libre de cambios de color, de olor, de aroma y de sabor.

5 El objetivo de la presente invención es proporcionar composiciones sólidas (materia prima o semielaborada) a base de minerales tales como, por ejemplo, magnesio, calcio, hierro, cinc, yodo y mezclas de los mismos en las que se hace que dichos minerales, en forma de sales minerales, sean eficientemente absorbibles y biodisponibles y sean fácilmente tolerables por el cuerpo para que sean administrados, tras la formulación en forma sólida y en forma desintegrible oralmente como productos finales, a sujetos pediátricos, adolescentes, atletas, hombres, mujeres, mujeres embarazadas y ancianos, incluso en condiciones de ayuno. Dichas formulaciones sólidas y desintegrábles oralmente, que contienen dichas composiciones sólidas a base de minerales, tienen una buena palatabilidad y son estables con el paso del tiempo desde los puntos de vista químico-físico y organoléptico dado que no dan lugar a cambios de color, olor, aroma, sabor y solubilidad.

10 Un objeto de la presente invención son las composiciones sólidas (materias primas o semielaboradas) a base de minerales tales como magnesio (II), calcio (II), hierro (III), cinc (II), yodo y mezclas de los mismos, que tienen las 15 características divulgadas en las reivindicaciones adjuntas.

15 Un objeto de la presente invención es un proceso para preparar dichas composiciones sólidas, que tienen las características divulgadas en las reivindicaciones adjuntas.

20 Un objeto de la presente invención son las formulaciones sólidas (productos finales) como polvo, gránulos o aglomeraciones que contienen dichas composiciones sólidas, que tienen las características divulgadas en las reivindicaciones adjuntas.

Un objeto de la presente invención son las formulaciones sólidas desintegrábles oralmente (productos finales) que 25 contienen dichas composiciones sólidas, que tienen las características divulgadas en las reivindicaciones adjuntas.

Un objeto de la presente invención es un proceso para preparar dichas formulaciones sólidas (productos finales) como polvo, gránulos y aglomeraciones, que tienen las características divulgadas en las reivindicaciones adjuntas.

25 Un objeto de la presente invención es un proceso para preparar dichas formulaciones sólidas desintegrábles oralmente (productos finales) que tienen las características divulgadas en las reivindicaciones adjuntas.

Un objeto de la presente invención es el uso de dichas formulaciones sólidas y sólidas desintegrábles oralmente en el tratamiento de trastornos o enfermedades relacionadas con una deficiencia, o derivados de la misma, de minerales tales como, por ejemplo, magnesio, calcio, hierro, cinc y/o yodo. Todas las formulaciones de la presente 30 invención son adecuadas para sujetos pediátricos, adolescentes, atletas, hombres, mujeres, mujeres embarazadas y ancianos.

En la siguiente descripción detallada se divultan las realizaciones preferidas de la presente invención.

La composición sólida (materia prima o semielaborada) a base de minerales de la presente invención es una 35 composición que podría existir en forma de gránulos o polvo o agregados que tienen tamaños y granulometría diversos dependiendo de la forma farmacéutica de la formulación final deseada.

Dichas composiciones de la presente invención, en un estado sólido en forma de gránulos o polvos o agregados, tienen una densidad aparente (medida mediante equipos y procedimientos conocidos por el experto en la técnica) comprendida entre 0,2 y 0,9 g/ml, preferiblemente entre 0,4 y 0,8 g/ml.

40 Las composiciones sólidas a base de minerales de la presente invención comprenden minerales seleccionados entre el grupo que comprende o, de forma alternativa, consiste en magnesio, calcio, hierro, cinc y yodo o mezclas de los mismos. Los minerales (o los cationes metálicos) tienen la forma de sales minerales.

En una realización, el mineral o catión de magnesio (II) se encuentra en dichas composiciones como sal mineral de óxido de magnesio o, de forma alternativa, como sal mineral de hidróxido de magnesio; el mineral o catión de calcio Ca (II) se encuentra en dichas composiciones como sal mineral de fosfato tricálcico E341; el mineral o catión de hierro (III) se encuentra en dichas composiciones como sal mineral de pirofosfato férrico; el mineral o catión de cinc (II) se encuentra en dichas composiciones como sal mineral de óxido de cinc; el mineral de yodo se encuentra en dichas composiciones como sal mineral de yodato de sodio; o, de forma alternativa, dichas composiciones pueden 45 contener una mezcla (dos o tres o cuatro o cinco minerales) de dichos minerales.

En una realización, las composiciones sólidas (materia prima o semielaborada) a base de minerales de la presente 50 invención comprenden adicionalmente, además de uno o más de los minerales citados anteriormente en forma de sal mineral, un sacaróester y una lecitina y también, preferiblemente, un almidón pregelatinizado para obtener composiciones sólidas como gránulos o polvos o aglomeraciones (materia prima o semielaborada).

- En otra realización, las composiciones de la presente invención pueden encontrarse en forma líquida. Las composiciones líquidas (materia prima o semielaborada) a base de minerales tales como magnesio, calcio, hierro, cinc, yodo o mezclas de los mismos de la presente invención, comprenden adicionalmente, además de uno o más de los minerales citados anteriormente en forma de sal mineral, un sacaroéster y una lecitina y también, preferiblemente, una goma guar y agua para formar composiciones líquidas (materia prima o semielaborada).
- Las composiciones sólidas (materia prima o semielaborada) como gránulos o polvo o aglomeraciones son formuladas, entonces, con aditivos y excipientes farmacológicamente aceptables para obtener formulaciones sólidas (productos finales) tales como, por ejemplo, un producto suplementario, un dispositivo médico o una composición farmacéutica en forma de gránulos o polvo o aglomeraciones, que tiene una forma farmacéutica tal como, por ejemplo, un sobre, un comprimido, una pastilla o una cápsula.
- De forma ventajosa, las composiciones como gránulos o polvo o aglomeraciones (materia prima o semielaborada) se formulan con aditivos y excipientes farmacológicamente aceptables para obtener formulaciones desintegradables oralmente (productos finales) tales como, por ejemplo, un producto suplementario, un dispositivo médico o una composición farmacéutica en forma de un polvo desinteligible oralmente, teniendo dichas formulaciones una forma farmacéutica de sobre o de sobre tubular.
- Por lo tanto, las composiciones sólidas (materia prima o semielaborada) como gránulos o polvo o aglomeraciones son formuladas, entonces, con sorbitol en una cantidad comprendida entre un 40 y un 90% en peso, preferiblemente entre un 50 y un 80% en peso, con maltodextrinas en una cantidad comprendida entre un 5 y un 25% en peso, preferiblemente entre un 9 y un 20% en peso y con ácido cítrico en una cantidad comprendida entre un 0,1 y un 1% en peso y otros aditivos y excipientes farmacológicamente aceptables para obtener un producto final (un producto suplementario, un dispositivo médico o una composición farmacéutica) en forma de gránulos o polvo o aglomeraciones desintegradables oralmente, preferiblemente como gránulos desintegradables oralmente, que tiene una forma farmacéutica tal como, por ejemplo, un sobre o sobre tubular.
- Los comprimidos que se obtienen pueden tener diversas formas entre las conocidas en el campo de formas farmacéuticas, tales como, por ejemplo, una forma cilíndrica o esférica. Los comprimidos pueden tener un peso comprendido entre 200 y 2000 mg. Por ejemplo, una cápsula de gel puede tener un peso de 500 mg, un comprimido duro puede tener un peso comprendido entre 800 y 1000 mg, mientras que un comprimido masticable puede tener un peso comprendido entre 1000 y 2000 mg. Las cápsulas pueden consistir en gelatina dura o gelatina blanda o gel blando. Los comprimidos pueden estar revestidos o recubiertos con película con una o más capas o películas de revestimiento con capacidad para atravesar la barrera gástrica. El revestimiento se prepara utilizando una solución de cera de abeja o una solución a base de azúcar.
- Las composiciones sólidas (materia prima o semielaborada) de la presente invención comprenden al menos un mineral seleccionado entre el grupo que comprende o, de forma alternativa, consiste en magnesio, calcio, hierro, cinc y yodo o mezclas de los mismos en una cantidad comprendida entre un 30 y un 70%, preferiblemente entre un 40 y un 60%, aún más preferiblemente entre un 50 y un 55% en peso.
- En una realización, el fosfato férrico que se utiliza $[\text{Fe}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}]$, CAS 10058-44-3, peso molecular seco 745,22 tiene, preferiblemente, forma micronizada y tiene un contenido de hierro comprendido entre un 18 y un 24%, preferiblemente entre un 20 y un 22% en peso.
- Las composiciones sólidas (materia prima o semielaborada) de la presente invención comprenden, además, una lecitina combinada con al menos un mineral.
- La lecitina es un aditivo alimentario E322 (Directiva 95/2/EC de 20.2.95 publicado en el Diario Oficial L61 de 18.3.95). La lecitina, debido a sus propiedades químico-físicas, desempeña principalmente una función emulsionante y, siendo también rica en sustancias antioxidantes naturales, también tiene una función antioxidante secundaria. La Directiva 2008/84/EC del 27 de agosto de 2008 (publicada en el Diario Oficial de la Unión Europea nº L253 establece los criterios de pureza que tiene que satisfacer la lecitina para ser considerada de calidad alimentaria (E322): insoluble en acetona (esencialmente la parte activa de la lecitina): 60% mín.; humedad: 2% máx.; índice de acidez: 35 máx.; índice de peróxido: 10 máx.; insoluble en tolueno (esencialmente impurezas): 0,3% máx.
- Desde el punto de vista químico, la lecitina es una mezcla de ácido fosfórico, colina, ácidos grasos, gliceroles, glucolípidos, triglicéridos y fosfolípidos. Los fosfolípidos representan los componentes principales de la misma; se derivan de la estructura triglicérida, en la que se sustituye un ácido graso por un grupo fosfato, que confiere una carga negativa y, por lo tanto, polaridad a la molécula, teniendo dicha molécula el nombre genérico de fosfatida. Se une al grupo fosfato una molécula orgánica más compleja, normalmente serina, colina, etanolamina, inositol o un único átomo de hidrógeno mediante un enlace de éster, dando lugar a un fosfolípido denominado fosfatidilserina, fosfatidicolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilinositol o ácido fosfatídico, respectivamente. En un sentido más estricto de lecitina, a menudo se designa la fosfatidicolina. Los fosfolípidos se caracterizan por una cabeza polar, soluble en agua, que se disuelve bien en agua, mientras que los dos ácidos grasos saturados representan las dos colas apolares, no solubles en agua pero lipófilas. Tales tipos de moléculas se denominan anfipáticas y en presencia de

agua y grasa pueden disponerse por sí solas entre las moléculas grasas y de agua emulsionándolas. La lecitina es un emulsionante natural.

Todas las composiciones sólidas de la presente invención son para un uso oral y no contienen ni una lecitina hidrolizada ni una lecitina hidrolizada enzimáticamente.

5 La lecitina utilizada es una lecitina no hidrolizada en polvo y puede seleccionarse entre lecitina de girasol o de maíz o de soja. La lecitina utilizada es una lecitina en polvo que tiene un contenido de agua comprendido entre un 1,5 y un 4,5%, preferiblemente entre un 2 y un 4%, aún más preferiblemente entre un 2,5 y un 3,5%. De forma ventajosa, la lecitina utilizada es una lecitina de girasol en polvo.

10 En una realización, la lecitina de girasol tiene una cantidad de glucosa comprendida entre un 20 y un 60%, preferiblemente entre un 30 y un 50%, por ejemplo aproximadamente un 45% en peso, tal como en el producto Lecico Sun CG 450 de la empresa Lecico GmbH, Alemania.

15 Una lecitina de girasol utilizable en el contexto de la presente invención puede tener la siguiente composición en peso (análisis químico-físico): lecitina de girasol entre un 40 y un 50%, hidratos de carbono entre un 40 y un 50% (por ejemplo, aproximadamente un 42%), proteínas entre un 6 y un 10%, cenizas entre un 3 y un 8%, humedad entre un 2 y un 5% y otros deslizantes entre un 0,5 y un 1,5%.

En la composición sólida de la presente invención, la lecitina se encuentra en una cantidad comprendida entre un 0,1 y un 1,5%, preferiblemente entre un 0,4 y un 1,0%, aún más preferiblemente entre un 0,50 y un 0,8% en peso.

20 La composición sólida de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en una sal de magnesio (II) y una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) en las cantidades en peso citadas anteriormente. De forma ventajosa, el mineral o catión de magnesio (II) es un óxido de magnesio o, de forma alternativa, hidróxido de magnesio y la lecitina es de girasol y/o de maíz.

La composición sólida de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en una sal de calcio (II) y una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) en las cantidades en peso citadas anteriormente. De forma ventajosa, el mineral o catión de calcio (II) es fosfato tricálcico E341 y la lecitina es de girasol y/o de maíz.

25 La composición sólida de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en una sal de hierro (III) y una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) en las cantidades en peso citadas anteriormente. De forma ventajosa, el mineral o catión de hierro (III) es pirofosfato férreo y la lecitina es de girasol y/o de maíz.

30 La composición sólida de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en una sal de cinc (II) y una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) en las cantidades en peso citadas anteriormente. De forma ventajosa, el mineral o catión de cinc (II) es óxido de cinc y la lecitina es de girasol y/o de maíz.

La composición sólida de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en una sal de yodo y una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) en las cantidades en peso citadas anteriormente. De forma ventajosa, el mineral de yodo es yodato de sodio y la lecitina es de girasol y/o de maíz.

35 Las composiciones sólidas de la presente invención comprenden, además, un éster de sacarosa o sacarоéster combinado con una lecitina divulgada anteriormente.

Los sacarоésteres se obtienen mediante esterificación de ácidos grasos o transesterificación de ésteres metílicos de ácidos grasos con hidratos de carbono, generalmente sacarosa y otros polisacáridos, por esta razón también son denominados ésteres de sacarosa de ácidos grasos. Las propiedades químico-físicas de estos compuestos dependen del número y del tipo de ácidos grasos esterificados. La abreviatura E473 significa que los sacarоésteres son aditivos alimentarios permitidos por la legislación de la Unión Europea y regulados por decreto ministerial (D.M. 1996). Son esencialmente emulsionantes y son añadidos para obtener una mejor estabilización entre una fase acuosa y una fase grasa.

40 Los ésteres de sacarosa son sacarоésteres (E473) y son utilizados en la composición de la presente invención con un valor de HLB de aproximadamente 14-18, de forma ventajosa un valor de HLB de aproximadamente 15 o 16, y son utilizados como emulsionantes.

En una realización, el sacarоéster E473 contiene un 70% de monoésteres, obteniéndose mediante esterificación de la sacarosa con ácidos grasos vegetales (esteárico y palмítico).

45 Un sacarоéster utilizable en el contexto de la presente invención puede tener la siguiente composición en peso: total contenido de ésteres de al menos un 90%; contenido de ácidos grasos libres (tales como ácido oleico) no superior a un 3%; contenido de sacarosa libre no superior a un 2%; humedad no superior a un 4%; índice de acidez no superior a 5. Por ejemplo, los ésteres de sacarosa SP70 de la empresa Chimab S.p.A., Italia.

Los ésteres de sacarosa o sacaroésteres se encuentran en la composición sólida en una cantidad comprendida entre un 10 y un 20%, preferiblemente entre un 12,5 y un 18,5%, aún más preferiblemente entre un 16 y un 18,0% en peso.

Las composiciones sólidas de la presente invención no contienen un éster de ácidos grasos de diglicerol.

5 Las composiciones sólidas de la presente invención comprenden o, de forma alternativa, consisten en al menos un mineral, una lecitina E322 (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) y ésteres de sacarosa o sacaroésteres E473 en una cantidad en peso según se ha especificado anteriormente.

10 La composición sólida de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en una sal de magnesio (II), una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) y ésteres de sacarosa o sacaroésteres en las cantidades en peso citadas anteriormente. De forma ventajosa, el mineral o catión de magnesio (II) es óxido de magnesio o, de forma alternativa, hidróxido de magnesio, la lecitina es de girasol y/o de maíz y el sacaroéster es E473.

15 La composición sólida de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en una sal de calcio (II), una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) y ésteres de sacarosa o sacaroésteres en las cantidades en peso citadas anteriormente. De forma ventajosa, el mineral o catión de calcio (II) es fosfato tricálcico E341, la lecitina es de girasol y/o de maíz y el sacaroéster es E473.

20 La composición sólida de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en una sal de hierro (III), una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) y ésteres de sacarosa o sacaroésteres E473 en las cantidades en peso citadas anteriormente. De forma ventajosa, el mineral o catión de hierro (III) es pirofosfato férrico, la lecitina es de girasol y/o de maíz y el sacaroéster es E473.

La composición sólida de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en una sal de cinc (II), una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) y ésteres de sacarosa o sacaroésteres E473 en las cantidades en peso citadas anteriormente. De forma ventajosa, el mineral o catión de cinc (II) es óxido de cinc, la lecitina es de girasol y/o de maíz y el sacaroéster es E473.

25 La composición sólida de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en una sal de yodo, una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) y ésteres de sacarosa o sacaroésteres E473 en las cantidades en peso citadas anteriormente. De forma ventajosa, el mineral de yodo es yodato de sodio, la lecitina es de girasol y/o de maíz y el sacaroéster es E473.

30 En una realización, las composiciones sólidas de la presente invención pueden comprender, además, un almidón vegetal combinado con una lecitina y un éster de sacarosa o sacaroéster.

El almidón vegetal se selecciona entre almidones de arroz (*Oryza sativa*) o almidones de maíz. De forma ventajosa, el almidón es almidón de arroz. De forma ventajosa, el almidón de arroz es un almidón de arroz nativo gelatinizado o pregelatinizado. Un almidón de arroz pregelatinizado utilizable en el contexto de la presente invención puede tener las siguientes características químico-físicas: humedad no superior a un 7%; contenido de proteínas no superior a un 1%; contenido de cenizas no superior a un 1%; pH (solución al 10%) comprendido entre 5,5 y 7,5; densidad 0,40-0,48 g/cm³; mínimo contenido de almidón 97% y grasas no superiores a un 0,1%. Un ejemplo de almidón viene dado por el almidón de arroz pregelatinizado AX-FG-P de la empresa Reire Srl, Italia. El almidón vegetal gelatinizado o pregelatinizado se encuentra en las composiciones sólidas en una cantidad comprendida entre un 15 y un 40%, preferiblemente entre un 20 y un 35%, aún más preferiblemente entre un 25 y un 30% en peso.

40 En una realización, las composiciones sólidas de la presente invención comprenden o, de forma alternativa, consisten en al menos un mineral, como sal mineral, una lecitina E322 (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente), ésteres de sacarosa o sacaroésteres E473 y un almidón vegetal, en las cantidades en peso citadas anteriormente. Preferiblemente, dicho almidón vegetal es un almidón de arroz (*Oryza sativa*) o un almidón de arroz (*Oryza sativa*) pregelatinizado.

45 La composición sólida de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en una sal de magnesio (II), una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente), ésteres de sacarosa o sacaroésteres en las cantidades en peso citadas anteriormente. De forma ventajosa, el mineral o catión de magnesio (II) es óxido de magnesio o, de forma alternativa, hidróxido de magnesio, la lecitina es de girasol y/o de maíz, el sacaroéster es E473 y el almidón es un almidón vegetal pregelatinizado.

50 La composición sólida de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en una sal de calcio (II), una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) y ésteres de sacarosa o sacaroésteres en las cantidades en peso citadas anteriormente. De forma ventajosa, el mineral o catión de calcio (II) es fosfato tricálcico E341, la lecitina es de girasol y/o de maíz, el sacaroéster es E473 y el almidón es un almidón vegetal pregelatinizado.

- 5 La composición sólida de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en una sal de hierro (III), una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) y ésteres de sacarosa o sacaroésteres E473 en las cantidades en peso citadas anteriormente. De forma ventajosa, el mineral o catión de hierro (III) es pirofosfato férrico, la lecitina es de girasol y/o de maíz, el sacaroéster es E473 y el almidón es un almidón vegetal pregelatinizado.
- 10 La composición sólida de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en una sal de cinc (II), una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) y ésteres de sacarosa o sacaroésteres E473 en las cantidades en peso citadas anteriormente. De forma ventajosa, el mineral o catión de cinc (II) es óxido de cinc, la lecitina es de girasol y/o de maíz, el sacaroéster es E473 y el almidón es un almidón vegetal pregelatinizado.
- 15 10 La composición sólida de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en una sal de yodo, una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) y ésteres de sacarosa o sacaroésteres E473 en las cantidades en peso citadas anteriormente. De forma ventajosa, el mineral de yodo es yodato de sodio, la lecitina es de girasol y/o de maíz y el sacaroéster es E473 y el almidón es un almidón vegetal pregelatinizado.
- 20 15 Un objeto de la presente invención es un primer procedimiento para preparar las composiciones sólidas (materia prima o semielaborada) de la presente invención.
- 25 Dicho primer procedimiento de la presente invención es para preparar una composición sólida que comprende o, de forma alternativa, consiste en un mineral, en forma de sal mineral, una lecitina, un éster de sacarosa o sacaroéster y, preferiblemente, un almidón vegetal, según las realizaciones citadas anteriormente.
- 30 20 Dicho primer procedimiento no contempla la adición de disolventes o agua dado que es un procedimiento en el que todos los componentes individuales existentes en la composición sólida son mezclados en un estado sólido como polvos o gránulos y en ningún caso en una disolución acuosa o en presencia de disolventes.
- 35 25 Dicho primer procedimiento de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en una serie de etapas de procesamiento a través de las cuales la sal mineral seleccionada entre el grupo que comprende sales de magnesio (II), preferiblemente óxido de magnesio o hidróxido de magnesio; o sales de calcio (II), preferiblemente fosfato tricálcico; o sales de hierro (III), preferiblemente pirofosfato férrico; o sal de cinc, preferiblemente óxido de cinc; o sales de yodo, preferiblemente yodato de sodio; o mezclas de las mismas es revestida o envuelta o encapsulada con dicha lecitina y/o dicho éster de sacarosa o sacaroéster, dependiendo del orden de adición adoptado, y con dicho almidón vegetal, en caso de haberlo. La sal mineral en estado sólido es puesta en contacto, en primer lugar, con dicha lecitina y luego, en segundo lugar, con dicho éster de sacarosa o sacaroéster y/o dicho almidón vegetal.
- 40 30 La sal mineral en estado sólido como polvo o gránulos tiene un contenido de agua inferior a un 5%, preferiblemente inferior a un 3% en peso.
- 45 35 La sal mineral que contiene el mineral de magnesio (II) o calcio (II) o hierro (III) o cinc (II) o yodo se utiliza en una cantidad comprendida entre un 50 y un 90%, preferiblemente entre un 60 y un 80%, aún más preferiblemente entre un 70 y un 75% en peso.
- 50 40 La lecitina que se utiliza tiene las características descritas anteriormente. El tiempo de contacto entre la sal mineral y la lecitina está comprendido entre 1 y 60 minutos, preferiblemente entre 10 y 50 minutos, aún más preferiblemente entre 20 y 40 minutos.
- 45 45 La lecitina que se utiliza puede seleccionarse entre una lecitina de girasol o de maíz o de soja. La lecitina que se utiliza es una lecitina en polvo que tiene un contenido de agua comprendido entre un 1,5 y un 4,5%, preferiblemente entre un 2 y un 4%, aún más preferiblemente entre un 2,5 y un 3,5%. De forma ventajosa, la lecitina utilizada en dicho primer procedimiento es una lecitina de girasol en polvo E322.
- 50 50 En dicho primer procedimiento para preparar las composiciones sólidas de la presente invención no se utiliza ni una lecitina hidrolizada ni una lecitina hidrolizada enzimáticamente.
- 45 55 La lecitina se encuentra en las composiciones sólidas de la presente invención en una cantidad comprendida entre un 0,1 y un 1%, preferiblemente entre un 0,4 y un 0,8%, aún más preferiblemente entre un 0,50 y un 0,6% en peso.
- 50 60 La lecitina, cuando es puesta en contacto con dicha sal mineral, se dispone por sí sola uniformemente sobre dicha sal y, por lo tanto, también sobre el mineral de magnesio (II) o calcio (II) o hierro (II) o cinc (II) o yodo.
- 55 65 El almidón vegetal gelatinizado o pregelatinizado se selecciona entre un almidón de arroz o un almidón de maíz. De forma ventajosa, el almidón es almidón de arroz. De forma ventajosa, el almidón de arroz es un almidón de arroz nativo gelatinizado o pregelatinizado. El almidón vegetal tiene las características descritas anteriormente.
- 60 70 El almidón se encuentra en las composiciones sólidas de la presente invención en una cantidad comprendida entre un 15 y un 40%, preferiblemente entre un 20 y un 35%, aún más preferiblemente entre un 25 y un 30% en peso.

- 5 De forma ventajosa, el almidón en forma de almidón gelatinizado o pregelatinizado es más fluido y autosuspensible y puede ser dosificado con cuidado sin causar errores o variaciones de peso. Además, se dispone por sí solo de una manera más uniforme y homogénea. Finalmente, el almidón pregelatinizado potencia la biodisponibilidad de la sal mineral y, por lo tanto, del mineral (catión contenido en dicha sal mineral) dado que el compuesto obtenido se disuelve mejor a temperaturas comprendidas entre 15 y 30°C (presión de 101,325 kPa), preferiblemente entre 20 y 25°C, aún más preferiblemente entre 18 y 23°C.
- 10 Tras dicho primer procedimiento de preparación, se obtienen las composiciones sólidas (materia prima o semielaborada) como polvo o gránulos o aglomeraciones de la presente invención, que comprenden o, de forma alternativa, consisten en sales minerales, un éster de sacarosa o sacaroéster, una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) y, preferiblemente, un almidón vegetal pregelatinizado, en las cantidades en peso citadas anteriormente.
- 15 En particular, mediante dicho primer procedimiento de preparación, se obtienen las composiciones sólidas de la presente invención, que comprenden o, de forma alternativa, consisten en una sal mineral, una lecitina de girasol E322 (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente), un éster de sacarosa o sacaroéster E473 y un almidón de arroz pregelatinizado, en las cantidades en peso citadas anteriormente.
- 20 El solicitante descubrió que para potenciar adicionalmente la biodisponibilidad de la sal mineral y, por lo tanto, del mineral (catión contenido en dicha sal mineral), se tiene que reducir en la medida de lo posible la cantidad en peso de lecitina que ha de ser utilizada en el proceso para preparar las composiciones sólidas de la presente invención.
- 25 De forma ventajosa, la lecitina no hidrolizada se encuentra en una cantidad inferior a un 1% en peso, con respecto al peso de la composición sólida; en una realización, la lecitina no hidrolizada se encuentra en una cantidad inferior a un 0,8% en peso, preferiblemente inferior a un 0,6% en peso.
- 30 Además, el solicitante descubrió que para potenciar adicionalmente la biodisponibilidad de la sal mineral y, por lo tanto, del mineral (catión contenido en dicha sal mineral), es importante utilizar una cantidad específica en peso de ésteres de sacarosa o sacaroésteres en asociación con una cantidad reducida en peso de lecitina.
- 35 25 De forma ventajosa, la relación de éster de sacarosa o sacaroéster con respecto a la lecitina está comprendida entre 30:1 y 25:1. En una realización, dicha relación está comprendida entre 20:1 y 15:1.
- 40 Un objeto de la presente invención es un segundo procedimiento para preparar las composiciones sólidas de la presente invención. Dicho segundo procedimiento de la presente invención es para preparar las composiciones sólidas que comprende o, de forma alternativa, consiste en una sal mineral, ésteres de sacarosa o sacaroésteres, una lecitina y un almidón gelatinizado o pregelatinizado.
- 45 Dicho segundo procedimiento no contempla la adición de disolventes o agua dado que es un procedimiento en el que todos los componentes individuales existentes en la composición sólida son mezclados en un estado sólido como polvos o gránulos y en ningún caso en una disolución acuosa o en presencia de disolventes.
- 50 35 Dicho segundo procedimiento de la presente invención comprende o, de forma alternativa, consiste en una tecnología desarrollada para crear un revestimiento o encapsulación alrededor de la sal mineral de forma que se mejoren la estabilidad y la biodisponibilidad de la sal mineral y, por lo tanto, también del mineral (catión) contenido en la misma.
- 55 Básicamente, dicho segundo procedimiento contempla la formación de aglomeraciones o gránulos que comprenden la sal mineral, ésteres de sacarosa o sacaroésteres, lecitina y un almidón gelatinizado o pregelatinizado. Todos estos componentes tienen las características especificadas anteriormente.
- 60 Los ésteres de sacarosa o sacaroésteres y la lecitina actúan potenciando la absorción de la sal mineral y, en consecuencia, del mineral (catión contenido en dicha sal mineral). La mezcla con lecitina y almidón da lugar a la formación de aglomeraciones "químicas" con capacidad de proteger y preservar al catión contenido en dicha sal mineral del ácido gástrico.
- 65 45 La sal mineral que contiene el mineral (catión) es utilizada en una cantidad comprendida entre un 30 y un 70%, preferiblemente entre un 40 y un 60%, aún más preferiblemente entre un 50 y un 55% en peso.
- 70 La sal mineral que se utiliza tiene las características descritas anteriormente.
- 75 El tiempo de procesamiento está comprendido entre 1 y 60 minutos, preferiblemente entre 10 y 50, aún más preferiblemente entre 20 y 40 minutos.
- 80 50 Los ésteres de sacarosa o sacaroésteres se encuentran en una cantidad comprendida entre un 10 y un 30%, preferiblemente entre un 15 y un 25%, aún más preferiblemente entre un 16 y un 20% en peso.

La lecitina que se utiliza es una lecitina de maíz o de girasol o de soja. La lecitina que se utiliza es una lecitina en polvo que tiene un contenido de agua comprendido entre un 1,5 y un 4,5%, preferiblemente entre un 2 y un 4%, aún más preferiblemente entre un 2,5 y un 3,5%. De forma ventajosa, la lecitina que se utiliza es una lecitina de girasol en polvo. La lecitina que se utiliza tiene las características especificadas anteriormente. La lecitina que se utiliza no es ni una lecitina hidrolizada ni una lecitina hidrolizada enzimáticamente.

5 La lecitina se encuentra en una cantidad comprendida entre un 0,1 y un 1%, preferiblemente entre un 0,4 y un 0,8%, aún más preferiblemente entre un 0,5 y un 0,6% en peso.

La lecitina se dispone por sí sola sobre la superficie externa de gránulos o polvos de las sales minerales cuando es añadida directamente a dichas sales minerales, o se dispone por sí sola sobre la superficie externa de gránulos o polvos que comprenden la sal mineral y sacaroéster, cuando es añadida subsiguientemente al sacaroéster.

10 A partir de entonces, se utiliza un almidón vegetal gelatinizado o pregelatinizado seleccionado entre un almidón de arroz o un almidón de maíz. De forma ventajosa, el almidón es un almidón de arroz. De forma ventajosa, el almidón de arroz es un almidón de arroz nativo gelatinizado o pregelatinizado. El almidón (*Oryza sativa*) que se utiliza tiene las características especificadas anteriormente.

15 El almidón se encuentra en las composiciones sólidas de la presente invención en una cantidad comprendida entre un 15 y un 40%, preferiblemente entre un 20 y un 35%, aún más preferiblemente entre un 25 y un 30% en peso.

20 El almidón gelatinizado o pregelatinizado se prepara según los equipos y las técnicas conocidos por el experto en la técnica. El proceso de gelatinización de harina de arroz tiene como objetivo modificar sus propiedades tecnológicas dando lugar a una redispersión molecular del componente de almidón: dichos cambios permiten proporcionar una plasticidad y una viscosidad mayores a las mezclas y mejorar varias características de los productos en los que son utilizadas. Las propiedades obtenidas mediante gelatinización y un cambio estructural subsiguiente de almidones nativos contenidos en el arroz, permiten al proceso conferir una hidratación más rápida y una mayor viscosidad a las harinas. Además, el almidón gelatinizado une fuertemente el agua a la propia matriz de almidón, volviéndose de ese modo menos disponible. En consecuencia, se obtienen un mayor tiempo de almacenamiento y un menor efecto de fenómenos de degradación química y enzimática. La pregelatinización es una técnica física (por lo tanto, no contempla la adición de otros componentes) que modifica las propiedades del almidón y se basa en la cocción y en un secado subsiguiente de una suspensión acuosa de almidón nativo (en concreto, harina "gruesa"). Los almidones pregelatinizados presentan la propiedad funcional decisiva de absorber una gran cantidad de agua, por lo tanto son utilizados como espesantes y gelificantes en varias formulaciones alimentarias, especialmente cuando (y así es en el caso de las harinas de arroz o de maíz) está ausente la fracción proteica del gluten. La cocción-extrusión (en concreto, un tratamiento breve a temperaturas y presiones elevadas) y el secado llevados a cabo en cilindros representan el procedimiento más común para obtener la pregelatinización. Los productos a base de almidón pregelatinizado muestran, entre otras, buenas características de almacenamiento. Esto es debido a que el agua que está presente está fuertemente estructurada y capturada en la matriz de almidón pregelatinizado, por lo que deja de estar ya disponible para reacciones de degradación, mientras que al mismo tiempo el tratamiento térmico suprime algunas actividades enzimáticas (lipasa y lipoxigenasa) que a menudo promueven fenómenos de rancidez oxidativa en harinas "gruesa" y en productos derivados de las mismas.

25 En una realización, la lecitina es utilizada en una cantidad comprendida entre un 0,48 y un 0,62% en peso, mientras que los ésteres de sacarosa o sacaroésteres son utilizados en una cantidad comprendida entre un 16,5 y un 18,5% en peso, con respecto al peso de la composición sólida final de la presente invención. Estas combinaciones permiten potenciar la biodisponibilidad del catión contenido en dicha sal mineral de interés.

30 Tras dicho segundo procedimiento de preparación, se obtienen las composiciones sólidas (materia prima o semielaborada) de la presente invención, que comprenden o, de forma alternativa, consisten en al menos un mineral, en forma de sal mineral, ésteres de sacarosa o sacaroésteres, una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) y un almidón vegetal pregelatinizado, en las cantidades en peso divulgadas anteriormente.

35 En particular, mediante dicho segundo procedimiento de preparación, se obtienen las composiciones sólidas (materia prima o semielaborada) de la presente invención, que comprenden o, de forma alternativa, consisten en magnesio (II), preferiblemente óxido de magnesio o hidróxido de magnesio; o calcio (II), preferiblemente fosfato tricálcico; o hierro (III), preferiblemente pirofosfato férrico; o cinc (II), preferiblemente óxido de cinc; o yodo, preferiblemente sales minerales de yodato de sodio; o mezclas de los mismos, ésteres de sacarosa o sacaroésteres E473, una lecitina de girasol (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) y un almidón de arroz pregelatinizado, en las cantidades en peso divulgadas anteriormente.

40 Las composiciones sólidas (materia prima o semielaborada) de la presente invención tienen una granulometría (que se entiende como la granulometría media medida mediante equipos y técnicas disponibles) comprendida entre 5 y 20 micrómetros, preferiblemente entre 8 y 15 micrómetros, aún más preferiblemente entre 11 y 13 micrómetros.

45 Las composiciones sólidas (materia prima o semielaborada) de la presente invención obtenidas mediante dichos procedimientos primero y segundo tienen un contenido de:

- magnesio (II), si está presente como sal de óxido de magnesio, comprendido entre 250 y 450 mg/g, preferiblemente entre 300 y 400 mg/g de la composición,
 - 5 - magnesio (II), si está presente como sal de hidróxido de magnesio, comprendido entre 150 y 300 mg/g, preferiblemente entre 200 y 250 mg/g de la composición,
 - calcio (II), si está presente como sal de fosfato tricálcico, comprendido entre 250 y 450 mg/g, preferiblemente entre 300 y 400 mg/g de la composición,
 - 10 - hierro (III), si está presente como sal de pirofosfato férrico, comprendido entre 60 mg/g y 140 mg/g, preferiblemente entre 80 mg/g y 120 mg/g, aún más preferiblemente entre 90 y 110 mg/g,
 - cinc (II), si está presente como sal de óxido de cinc, comprendido entre 350 y 600 mg/g, preferiblemente entre 400 y 550 mg/g de la composición,
 - 15 - yodo, si está presente como sal de yodato de sodio, comprendido entre 5 y 20 mg/g, preferiblemente entre 8 y 15 mg/g de la composición.
- Las composiciones sólidas como gránulos o polvo o aglomeraciones (materias primas o semielaboradas), obtenidas mediante dichos procedimientos primero y segundo, son formuladas con aditivos y excipientes farmacológicamente aceptables para obtener las formulaciones (productos finales) de la presente invención en forma sólida tal como polvo o gránulos o aglomeraciones o polvos sólidos desintegradables oralmente.
- 20 Un objeto de la presente invención son las formulaciones desintegradables oralmente (productos finales) divulgadas de aquí en adelante.
- Las composiciones sólidas (materia prima o semielaborada) obtenidas como gránulos o polvo o aglomeraciones son formuladas, entonces, mezclando, con sorbitol en una cantidad comprendida entre un 40 y un 90% en peso, preferiblemente entre un 50 y un 80% en peso, con maltodextrinas en una cantidad comprendida entre un 5 y un 25% en peso, preferiblemente entre un 9 y un 20% en peso y ácido cítrico en una cantidad comprendida entre un 0,1 y un 1% en peso y con otros aditivos y excipientes farmacológicamente aceptables para obtener un producto final (un producto suplementario, un dispositivo médico o una composición farmacéutica) en forma de gránulos o polvo o aglomeraciones desintegradables oralmente, preferiblemente gránulos desintegradables oralmente, que tiene una forma farmacéutica tal como, por ejemplo, un sobre o sobre tubular.
- 25 Todas las formulaciones sólidas (productos finales) son utilizadas en condiciones de deficiencia completa o parcial de minerales tales como magnesio (II) o calcio (II) o hierro (III) o cinc (II) o yodo, en particular son para su uso en el tratamiento de trastornos o enfermedades relacionados con una deficiencia, o derivados de la misma, de uno o más de dichos minerales.
- 30 Además, todas las formulaciones (productos finales) objeto de la presente invención son utilizadas con éxito en el tratamiento de (i) un desarrollo cognitivo apropiado, por ejemplo en adolescentes; (ii) una producción adecuada de hematíes y hemoglobina; (iii) una reducción del cansancio y de la fatiga física en un individuo.
- 35 De forma ventajosa, las formulaciones sólidas (productos finales) que contienen dichas composiciones sólidas (materia prima o semielaborada) preparadas mediante el procedimiento divulgado anteriormente (dichos procedimientos primero y segundo) son tales que la sal mineral y, por lo tanto, el mineral (magnesio (II) o calcio (II) o hierro (III) o cinc (II) o yodo o mezclas de los mismos) sea fácilmente absorbible y biodisponible de forma eficaz. El mineral puede pasar el entorno gástrico y, en consecuencia, puede ser absorbido directamente a nivel intestinal evitando posibles malestares causados a nivel gástrico. Por lo tanto, dichas formulaciones demostraron ser fácilmente tolerables por el cuerpo.
- 40 De forma ventajosa, las formulaciones sólidas de la presente invención pueden ser administradas, incluso en condiciones de ayuno, a todas las categorías de sujeto y tienen una buena palatabilidad, una elevada estabilidad a largo plazo desde el punto de vista químico-físico y propiedades organolépticas óptimas, en concreto, cuando fueron sometidas a pruebas de estabilidad, las sales minerales no dieron lugar a cambios de color, olor, aroma y/o sabor.
- 45 50 Un objeto de la presente invención es una composición líquida (materia prima o semielaborada).
- Las composiciones líquidas (materia prima o semielaborada) a base de minerales de la presente invención comprenden adicionalmente, además de uno o más de los minerales citados anteriormente en forma de sal mineral, un sacaróéster y una lecitina y, preferiblemente, también una goma guar y agua para obtener composiciones líquidas (materia prima o semielaborada).
- 55 Las composiciones líquidas pueden ser formuladas con aditivos y excipientes farmacológicamente aceptables para obtener formulaciones líquidas para un uso oral en forma de suspensión o de jarabe.

Las formulaciones líquidas (productos finales) de la presente invención son para un uso oral y son adecuadas como producto suplementario, dispositivo médico o composición farmacéutica (en pocas palabras, las composiciones líquidas de la presente invención, en aras de la brevedad).

- 5 Las formulaciones líquidas (productos finales) de la presente invención son adecuadas en condiciones de deficiencia completa o parcial de minerales tales como magnesio (II) o calcio (II) o hierro (III) o cinc (II) o yodo, en particular son para un uso en el tratamiento de trastornos o enfermedades relacionados con una deficiencia, o derivados de la misma, de uno o más de dichos minerales.
- 10 Las composiciones líquidas (materia prima o semielaborada) de la presente invención comprenden o, de forma alternativa, consisten en agua, sales minerales, una lecitina, como se ha divulgado anteriormente, ésteres de sacarosa o sacaroésteres, como se ha divulgado anteriormente y una goma guar. Todos estos componentes tienen las características y las propiedades químico-físicas, como se ha especificado anteriormente.
- 15 Las composiciones líquidas (materia prima o semielaborada) de la presente invención no contienen ni una lecitina hidrolizada ni una lecitina hidrolizada enzimáticamente.
- 20 Las composiciones líquidas (materia prima o semielaborada) de la presente invención no contienen un éster de ácidos grasos de diglicerol.
- 25 Las composiciones líquidas (materia prima o semielaborada) de la presente invención tienen una viscosidad (medida en condiciones estándar y mediante equipos y técnicas conocidos) comprendida entre 1,01 y 1,15 g/ml, preferiblemente entre 1,02 y 1,12 g/ml, aún más preferiblemente entre 1,03 y 1,10 g/ml.
- 30 Las composiciones líquidas de la presente invención comprenden los minerales, como sales minerales, magnesio (II) o calcio (II) o hierro (III) o cinc (II) o yodo; el mineral de magnesio (II) puede ser óxido de magnesio o hidróxido de magnesio, el mineral de calcio puede ser fosfato tricálcico E473; el mineral de hierro (III) puede ser pirofosfato férrico; el mineral de cinc (II) puede ser óxido de cinc, y el yodo puede ser yodato de sodio.
- 35 Las composiciones líquidas (materia prima o semielaborada) de la presente invención contienen al menos una sal mineral en una cantidad comprendida entre un 1 y un 10%, preferiblemente entre un 2 y un 8%, aún más preferiblemente entre un 4 y un 6% en peso, con respecto al peso de la composición líquida.
- 40 Las composiciones líquidas (materia prima o semielaborada) de la presente invención comprenden, además, ésteres de sacarosa o sacaroésteres, que tienen las características divulgadas anteriormente.
- 45 Una lecitina E322 que se utiliza puede ser seleccionada entre una lecitina de girasol o maíz o soja. De forma ventajosa, la lecitina que se utiliza es una lecitina de girasol.
- 50 En una realización, la lecitina de girasol contiene una cantidad de glucosa comprendida entre un 20 y un 60%, preferiblemente entre un 30 y un 50%, por ejemplo un 45% en peso, tal como en el producto Lecico Sun CG 450, de la empresa Lecico GmbH, Alemania.
- 55 Una lecitina de girasol utilizable en el contexto de la presente invención puede tener la siguiente composición en peso (análisis químico-físico): lecitina de girasol entre un 40 y un 50%, hidratos de carbono entre un 40 y un 50% (por ejemplo, 42% de hidratos de carbono), proteínas entre un 6 y un 10%, cenizas entre un 3 y un 8%, humedad entre un 2 y un 5% y otros deslizantes entre un 0,5 y un 1,5%.
- 60 La lecitina se encuentra en dichas composiciones líquidas en una cantidad comprendida entre un 0,1 y un 4%, preferiblemente entre un 0,5 y un 3,5%, aún más preferiblemente entre un 1,5 y un 2,5% en peso, con respecto al peso de la composición líquida.
- 65 Las composiciones líquidas (materia prima o semielaborada) de la presente invención comprenden, además, una goma guar.
- 70 La goma guar se encuentra en dichas composiciones líquidas en una cantidad comprendida entre un 0,1 y un 5%, preferiblemente entre un 0,2 y un 4%, aún más preferiblemente entre un 0,4 y un 2% en peso, con respecto al peso de la composición líquida.
- 75 En una realización, la goma guar se selecciona entre las disponibles comercialmente y tiene una viscosidad (cPs, 2 horas) comprendida entre 3000 y 4500, preferiblemente entre 3500 y 4000; sin almidón; con un contenido de

sustancias solubles en ácido comprendido entre 5 y 9, preferiblemente entre 6 y 8, por ejemplo 7; con R.U.A entre un 2,5 y un 4%, preferiblemente entre un 3 y un 3,5% y una granulometría comprendida entre 100 y 300, preferiblemente entre 150 y 250, por ejemplo 200.

5 Un objeto de la presente invención es un proceso para preparar dicha composición líquida, que comprende o, de forma alternativa, consiste en una tecnología con capacidad para producir una composición o emulsión o suspensión estable en el tiempo dependiendo de las condiciones operativas que se utilicen. El proceso proporciona las composiciones líquidas libres de depósitos (precipitados o aglomeraciones en suspensión) y que tienen una concentración uniforme y sostenida con el paso del tiempo.

10 En una realización, el agua se encuentra en una cantidad entre un 90% o un 92% o un 94% en peso. El agua se mantiene en agitación a una temperatura comprendida entre 15 y 45°C (presión 101,325 kPa), preferiblemente entre 20 y 35°C, aún más preferiblemente entre 25 y 30°C.

15 A continuación, los ésteres de sacarosa o sacaroésteres, la lecitina, la goma guar y las sales de hierro (III) (que tienen las características divulgadas anteriormente) son añadidos en las cantidades especificadas a continuación. Los ésteres de sacarosa o sacaroésteres se encuentran en una cantidad comprendida entre un 0,10 y un 5%, preferiblemente entre un 0,5 y un 4%, aún más preferiblemente entre un 1 y un 3% en peso, con respecto al peso de la composición líquida.

20 El agua y los ésteres de sacarosa o sacaroésteres forman una disolución/suspensión transparente a una temperatura comprendida entre 15 y 45°C (presión 101,325 kPa), preferiblemente entre 20 y 35°C, aún más preferiblemente entre 25 y 30°C.

25 El tiempo de procesamiento está comprendido entre 1 y 60 minutos, preferiblemente entre 10 y 50 minutos, aún más preferiblemente entre 20 y 40 minutos.

30 La lecitina (que tiene las características divulgadas anteriormente) es utilizada en una cantidad comprendida entre un 0,1 y un 4%, preferiblemente entre un 0,5 y un 3,5%, aún más preferiblemente entre un 1,5 y un 2,5% en peso, con respecto al peso de la composición líquida.

35 El agua, los ésteres de sacarosa o sacaroésteres y la lecitina forman una disolución/suspensión transparente a una temperatura comprendida entre 15 y 45°C (presión 101,325 kPa), preferiblemente entre 20 y 35°C, aún más preferiblemente entre 25 y 30°C.

40 La goma guar (que tiene las características divulgadas anteriormente) es utilizada en una cantidad comprendida entre un 0,1 y un 5%, preferiblemente entre un 0,2 y un 4%, aún más preferiblemente entre un 0,4 y un 2% en peso, con respecto al peso de la composición líquida.

45 El agua, los ésteres de sacarosa o sacaroésteres, la lecitina y la goma guar forman una disolución/suspensión transparente a una temperatura comprendida entre 15 y 45°C (presión 101,325 kPa), preferiblemente entre 20 y 35°C, aún más preferiblemente entre 25 y 30°C.

50 Dicha sal de hierro (que tiene las características divulgadas anteriormente) se encuentra en una cantidad comprendida entre un 1 y un 10%, preferiblemente entre un 2 y un 8%, aún más preferiblemente entre un 4 y un 6% en peso, con respecto al peso de la composición líquida.

55 Al final de la etapa de procesamiento, se obtiene una disolución opalescente o una suspensión homogénea. La temperatura de trabajo está comprendida entre 15 y 45°C (presión 101,325 kPa), preferiblemente entre 20 y 35°C, aún más preferiblemente entre 25 y 30°C. El tiempo de procesamiento está comprendido entre 1 y 60 minutos, preferiblemente entre 20 y 50 minutos, aún más preferiblemente entre 30 y 40 minutos.

60 A continuación, se somete la composición líquida a un tratamiento térmico, por ejemplo pasteurización. Básicamente, la composición líquida, que está a una temperatura comprendida entre 20 y 25°C, es calentada a una temperatura de aproximadamente 110°C y luego enfriada a una temperatura de aproximadamente 25-30°C. La etapa de tratamiento térmico es llevada a cabo durante un periodo comprendido entre 1 y 3 minutos.

65 Tras dicho proceso para preparar dichas composiciones líquidas, se obtienen dichas composiciones líquidas (materia prima o semielaborada) de la presente invención, que comprenden o, de forma alternativa, consisten en agua, sales minerales, ésteres de sacarosa o sacaroésteres, una lecitina (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) y una goma guar, en las cantidades en peso especificadas anteriormente.

70 En particular, a partir de dicho proceso de preparación se obtienen las composiciones líquidas de la presente invención, que comprenden o, de forma alternativa, consisten en agua, sales minerales de magnesio (II) o de calcio (II) o de hierro (III) o de cinc (II) o de yodo, ésteres de sacarosa o sacaroésteres E473, una lecitina de girasol (ni no hidrolizada ni hidrolizada enzimáticamente) y una goma guar, en las cantidades en peso especificadas anteriormente.

En una realización de la presente invención, a las composiciones sólidas (materia prima o semielaborada) obtenidas mediante dichos procedimientos primero y segundo divulgados anteriormente, se les puede añadir agua junto con goma guar para obtener la composición líquida (materia prima o semielaborada) de la presente invención.

- 5 Las composiciones líquidas, obtenidas mediante los procedimientos citados anteriormente, son formuladas, entonces, con aditivos y excipientes farmacológicamente aceptables para formar las formulaciones líquidas (productos finales) de la presente invención tales como suspensión o jarabe, siendo utilizadas dichas formulaciones líquidas en condiciones de deficiencia completa o parcial de minerales tales como magnesio (II) o calcio (II) o hierro (III) o cinc (II) o yodo, en particular son para su uso en el tratamiento de trastornos o enfermedades relacionados con una deficiencia, o derivados de la misma, de uno o más de dichos minerales.
- 10 De forma ventajosa, las formulaciones líquidas (productos finales) que contienen dichas composiciones líquidas (materia prima o semielaborada) preparadas mediante los procedimientos descritos anteriormente son tales que la sal mineral y, por lo tanto, el mineral (magnesio (II) o calcio (II) o hierro (III) o cinc (II) o yodo) sea fácilmente absorbible y biodisponible de una forma eficaz. Además, se demostró que dichas formulaciones líquidas eran fácilmente tolerables por el cuerpo.
- 15 De forma ventajosa, las formulaciones líquidas de la presente invención pueden ser administradas, incluso en condiciones de ayuno, a todas las categorías de sujeto y tienen una buena palatabilidad, una elevada estabilidad a largo plazo desde el punto de vista químico-físico y óptimas propiedades organolépticas, en concreto, cuando fueron sometidas a pruebas de estabilidad, las sales minerales no dieron lugar a cambios de color, olor, aroma y/o sabor.
- 20 Las composiciones sólidas para uso oral de la presente invención, obtenidas a partir de dichos procedimientos primero y segundo, son materias primas en estado sólido (gránulos o aglomeraciones o polvos) que son mezcladas subsiguientemente con aditivos y excipientes farmacéuticamente aceptables para producir formas farmacéuticas para un uso oral tales como comprimidos desintegrables oralmente, pastillas, cápsulas, sobres o polvos.
- 25 La composición líquida para un uso oral de la presente invención se mezcla con aromas, excipientes y aditivos farmacéuticamente aceptables para obtener un jarabe o suspensión líquida para un uso oral. De forma ventajosa, el producto suplementario o dispositivo médico o composición farmacéutica para un uso oral que comprende la composición sólida o líquida para un uso oral según cualquiera de las realizaciones citadas anteriormente, es utilizado con éxito en el tratamiento de trastornos o enfermedades relacionados con una deficiencia de hierro en sujetos pediátricos, adolescentes, atletas, hombres, mujeres, mujeres embarazadas y ancianos, dado que previene la anemia y es útil para aumentar los valores de hemoglobina y de ferritina. Dicho producto suplementario o dispositivo médico o dicha composición farmacéutica, en forma sólida o en forma líquida, según cualquiera de las realizaciones citadas anteriormente es adecuado para ser administrado durante un periodo comprendido entre 1 y 5 meses, preferiblemente entre 2 y 4 meses. De forma ventajosa, se recomienda dicho producto suplementario o dispositivo médico o dicha composición, en forma sólida o en forma desintegrable oralmente o en forma líquida, para su uso en sujetos pediátricos, adolescentes, atletas, hombres, mujeres, mujeres embarazadas y ancianos, a una dosis comprendida entre 10 y 60 mg de mineral/día, preferiblemente entre 15 y 45 mg/día, aún más preferiblemente entre 20 y 30 mg/día.
- 30
- 35

Ejemplos

Ejemplo 1:

Preparación de un producto suplementario alimenticio que comprende pirofosfato férrico (III) en forma de sobre.

- 40 En primer lugar, se preparó una composición sólida (materia prima o semielaborada) que contenía un 53,71% en peso de pirofosfato férrico (III), un 28,57% en peso de almidón de arroz pregelatinizado, un 17,14% en peso de sacaroésteres E473 y un 0,58% en peso de lecitina de girasol. Se mezclaron entre sí el pirofosfato férrico (III), la lecitina de girasol y los sacaroésteres E473, en las cantidades en peso citadas anteriormente, durante 30 minutos a una tasa de 12,5 Hz para obtener una primera mezcla; a continuación, se añadió el almidón de arroz pregelatinizado a la mezcla obtenida anteriormente y se mezcló adicionalmente todo ello durante 30 minutos a una tasa de 12,5 Hz para obtener una mezcla que fue sometida a una etapa de tamizado mediante un tamiz de 0,7 mm. Finalmente, la mezcla tamizada fue mezclada adicionalmente durante 30 minutos adicionales a una tasa de 12,5 Hz.
- 45

Entonces, se preparó un producto suplementario alimenticio (producto final) como una forma de sobre de 1,6 gramos que comprendía dicha composición sólida.

- 50 Básicamente, se mezcló la composición sólida con los otros ingredientes del producto suplementario mediante equipos y procedimientos conocidos. Los ingredientes del producto suplementario son como sigue:

Edulcorante: xilitol; maltodextrinas,

- 55 composición sólida que contiene pirofosfato férrico (III), almidón de arroz pregelatinizado, sacaroésteres E473 y lecitina de girasol (preparada según lo anterior),

ácido L-ascórbico (vitamina C),

nicotinamida (vitamina PP),

5 aromas, regulador de la acidez: ácido cítrico;

D-pantotenato de calcio (ácido pantoténico),

10 clorhidrato de piridoxina (vitamina B6),

riboflavina (vitamina B2),

mononitrato de tiamina (vitamina B1),

15 cianocobalamina (vitamina B12).

El contenido de un producto suplementario en un sobre de 1,6 g es: 12 mg de pirofosfato férrico (III) (composición sólida); 48 mg de vitamina C; 16 mg de vitamina PP; 6 mg de ácido pantoténico; 1,4 mg de vitamina B6; 1,4 mg de vitamina B2; 1,1 mg de vitamina B1; 200 µg de folato; 50 µg de biotina; 2,5 µg de vitamina B12.

20 El hierro (III) contenido en dicho producto suplementario es capaz de pasar intacto a través del entorno gástrico y ser absorbido a nivel intestinal, evitando, de ese modo, posibles malestares causados a nivel gástrico. La dosis recomendada es de un sobre por día, que ha de tomarse oralmente. El contenido del sobre se disuelve directamente en la boca.

REIVINDICACIONES

1. Una formulación sólida para su uso en el tratamiento de trastornos o enfermedades relacionados con una deficiencia mineral que comprende
 - i) una composición sólida que comprende o, de forma alternativa, consiste en:
 - 5 - una sal mineral seleccionada entre el grupo que comprende o, de forma alternativa, consiste en sales minerales de magnesio (II), calcio (II), hierro (III), cinc (II) o yodo y mezclas de las mismas,
 - ésteres de sacarosa o sacaroésteres E473, y
 - 10 - una lecitina, siendo dicha lecitina una lecitina no hidrolizada y se encuentra en una cantidad inferior a un 1% en peso, con respecto al peso de la composición, y
 - ii) aditivos y excipientes farmacéuticamente aceptables,

en donde dicha formulación se encuentra en forma desintegable oralmente.
2. La formulación sólida para su uso según la reivindicación 1, en la que dicha sal mineral es una sal mineral de hierro (III).
3. La formulación sólida para su uso según la reivindicación 1, en la que dicha sal mineral es una sal mineral de magnesio (II).
4. La formulación sólida para su uso según la reivindicación 1, en la que dicha sal mineral es una sal mineral de calcio (II).
- 20 5. La formulación sólida para su uso según la reivindicación 1, en la que dicha sal mineral es una sal mineral de cinc (II).
6. La formulación sólida para su uso según la reivindicación 1, en la que dicha sal mineral es una sal mineral de yodo.
- 25 7. La formulación sólida para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que dicha composición comprende, además, un almidón vegetal gelatinizado o pregelatinizado, preferiblemente almidón de arroz *Oryza sativa*.
8. La formulación sólida para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en la que dicha sal mineral se encuentra en una cantidad comprendida entre un 30 y un 70% en peso con respecto al peso total de la composición, preferiblemente entre un 40 y un 60% en peso, seleccionándose preferiblemente dicha sal mineral de magnesio (II) entre óxido de magnesio e hidróxido de magnesio, siendo dicha sal mineral de calcio (II) fosfato tricálcico E341, siendo dicha sal mineral de hierro (III) pirofosfato férrico, siendo dicha sal mineral de cinc óxido de cinc (II), siendo dicha sal mineral de yodoato de sodio.
- 35 9. La formulación sólida para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en la que dichos ésteres de sacarosa o sacaroésteres E473 se encuentran en una cantidad comprendida entre un 10 y un 30% en peso con respecto al peso total de la composición, preferiblemente entre un 15 y un 25% en peso.
10. La formulación sólida para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en la que dicha lecitina es una lecitina E322 y seleccionada entre el grupo que comprende lecitina de maíz, de girasol o de soja; dicha lecitina se encuentra en una cantidad comprendida entre un 0,1 y un 1% en peso con respecto al peso total de la composición, preferiblemente entre un 0,4 y un 0,8% en peso.
- 40 11. La formulación sólida para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en la que dicho éster de sacarosa o sacaroéster y dicha lecitina se encuentran en la composición en una relación en peso comprendida entre 30:1 y 25:1, o preferiblemente en una relación en peso comprendida entre 25:1 y 20:1, o más preferiblemente en una relación en peso comprendida entre 20:1 y 15:1.
- 45 12. La formulación sólida para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en la que dicho almidón vegetal gelatinizado o pregelatinizado se selecciona entre almidón de arroz y almidón de maíz; dicho almidón se encuentra en una cantidad comprendida entre un 15 y un 40% en peso con respecto al peso total de la composición, preferiblemente entre un 20 y un 35% en peso.
- 50 13. La formulación sólida para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en la que dicha composición sólida tiene una granulometría comprendida entre 8 y 16 micrómetros, preferiblemente entre 10 y 14 micrómetros; una densidad aparente comprendida entre 0,3 y 0,8 g/ml, preferiblemente entre 0,4 y 0,7 g/ml y un

contenido de mineral de magnesio (II) o calcio (II) o hierro (III) o cinc (II) o yodo comprendido entre 60 mg/g y 140 mg/g de la composición, preferiblemente entre 80 mg/g y 120 mg/g, aún más preferiblemente entre 90 y 100 mg/g.

- 5 14. La formulación sólida para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en la que dichos aditivos y excipientes farmacéuticamente aceptables comprenden sorbitol en una cantidad comprendida entre un 40 y un 90% en peso, preferiblemente entre un 50 y un 80% en peso, maltodextrinas en una cantidad comprendida entre un 5 y un 25% en peso, preferiblemente entre un 9 y un 20% en peso, y ácido cítrico en una cantidad comprendida entre un 0,1 y un 1% en peso.
- 10 15. La formulación sólida para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en la que dicha formulación tiene una forma farmacéutica de un sobre o de un sobre tubular.
- 10 16. La formulación sólida para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-15 para su uso en el tratamiento de trastornos o enfermedades relacionados con una deficiencia, o derivados de la misma, de minerales seleccionados entre magnesio (II), calcio (II), hierro (III), cinc (II), yodo o mezclas de los mismos en sujetos pediátricos, adolescentes, atletas, hombres, mujeres, mujeres embarazadas y ancianos.
- 15 17. La formulación sólida para su uso según la reivindicación 16, para su uso en un tratamiento para reducir el cansancio y la fatiga física.